683 M.

King Medical Library

# Die Frage der Resorption und Durchgängigkeit der intakten äusseren Haut des Menschen.

## INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

## MEDICIN UND CHIRURGE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 16. März 1905

MIT DEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

**Otto Gerke**

Unterarzt im 2. Grossh. Mecklenb. Dragoner-Rgt. Nr. 18

aus Hannover

appr. Arzt.

OPPONENTEN:

Herr Ass.-Arzt E. Braun, Husaren-Rgt. König Wilhelm I.

- cand. med. P. Baetge,
- cand. med. H. Eysen.

**Berlin.**

Druck von E. Ebering, G. m. b. H.

Mittelstrasse 29.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. Engelmann.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/diefragederresor0000o190

Der Frage nach dem Resorptionsvermögen und der Durchgängigkeit der menschlichen Oberhaut ist von jeher Interesse entgegengebracht worden. Nicht nur in physiologischem Sinne ist ihre Beantwortung von Wichtigkeit, sondern auch von weittragender Bedeutung in praktischer Beziehung; denn von ihrer Entscheidung dürfte die Berechtigung einer grossen Reihe therapeutischer Massnahmen abhängig sein. Tagtäglich werden in der ärztlichen Praxis Medikamente epidermatisch angewandt: man reibt sie ein in Form von Salben und Linimenten, pinselt sie in Tinkturen und verwendet sie in Umschlägen, Waschungen und Bädern. Dem Publikum ist keine Applikationsart so sympathisch und bequem wie die auf der Haut; die Praxis alter und moderner Quacksalber und Kurpfuscher kann davon erzählen. Und dabei kann auch kein Organ des menschlichen Körpers medikamentös-therapeutischen Eingriffen so lange und so energisch ohne Nachteil unterworfen werden wie die Haut.

Diese praktische Bedeutung der Frage hat seit langem den Wunsch nahegelegt, über die Art und Weise der Resorption durch die Haut Aufklärung zu bekommen. Schon bei den Alten findet man vielfach die Idee von einer Resorption durch die Haut bei Bädern. Die Poren, als die allgemein bekannten Hautöffnungen, schienen ihnen den Weg dabei abzugeben. Antyllus sagt darum: „sensim mergendus est corpus balneis naturalibus, ne, sialiter, pori corporis sidant atque vim aquarum excludant (de re med. I)". Auch Galenus hat an die Aufsaugung geglaubt: „alii et in soliis corpus suum aquam attrahere indubitanter se percipisse affirmarunt (de morb. vulg. IV)". Deutlicher sagt Cle-

mens Alex: „*τρόπον γάρ τινα πίνει τὰ σώματα ὥσπερ τὰ δένδρα, οὐ μόνον τῷ στόματι, ἀλλὰ καὶ τῇ δι' ὅλου τοῦ σώματος κατὰ τὸ λουτρὸν, ὥς φασι, ποροποιίᾳ. τεκμήριον τούτου διψήσαντες πολλάκις ἐμβάντες εἰς τὰ ὕδατα τὴν δίψαν ἠκέσαντο*“ (Paed. III, c. 9).

Das Durchdringen des Badewassers blieb lange Zeit allgemeine Lehre, bis allgemein vorgenommene, mehr oder weniger primitive Untersuchungen und Erwägungen diese Anschauung in Zweifel zogen. Strauss' „Beschreibung des Karls-Bades“ (1695) zeigt, dass man nicht nur Aufsaugungen bezweifelte, sondern sogar das Gegenteil für möglich hielt: „es wird gefraget, ob bej des Bades Gebrauch das Wasser durch die Schweiss-Löcher der Haut eingehe und sich mit den Feuchtigkeiten des Leibes vereinige? oder ob es eben nicht tief eingehe, sondern, indem es nur die Drüssgen, welche sowohl in als unter der Haut enthalten, gleichsam ausmelket und ausdrücket, dergestalt etwas aus dem Leibe herausziehe?“ Auch Pouteau (1) (1773) meinte „dass nicht nur das kalte Bad die absorbierenden Poren schliessen müsste, sondern auch das warme Bad ein gleiches tue, weil es die exhalierenden Oeffnungen erweitere“. Unter den älteren Schriftstellern, die gleichfalls wenig von einer derartigen Aufsaugung wissen wollten, wäre noch Burghart (Landecker Bad, 1769) zu erwähnen, der nach der Zeit, welche das Wasser zum Aufsteigen in Haarröhrchen nötig hat, zu berechnen suchte, dass in einem Bade nur sehr wenig Wasser aufgesogen werden könne — eine Berechnung, zu deren Beweiskraft er uns die Argumente schuldig bleibt.

Diese früheren Anschauungen über die Resorptionsfähigkeit der menschlichen Haut bewegten sich auf dem Wege der Vermutungen und Annahmen — wofür sich noch zahlreiche ältere Autoren anführen liessen. Erst dem letzten Jahrhundert, das die durch eine exakte kritische Behandlung ganz oder teilweise erreichte Lösung der für die Kenntnis der Lebenserscheinungen so wichtigen physiologischen Fragen

mit sich brachte, war es vorbehalten auch in unserer Frage Klärung zu bringen. Es ist nicht uninteressant dieser wissenschaftlichen Genese nachzugehen.

Wenn man von dem Standpunkte ausgeht, dass die menschliche Haut die Rolle eines Schutzmittels des Körpers gegen von aussen kommende, schädigende Einflüsse zu spielen hat, so ist es für uns von vornherein einleuchtend, dass ihr dann auch nicht die Eigenschaft zukommen kann, dem Körper „nützende" Substanzen aufzunehmen. Jedoch hatte eine solche teleologische Auffassung von der „Nützlichkeit und Zweckmässigkeit" der Haut — wie in der ganzen biologischen Doktrin — zu Beginn der Entwicklung unserer Resorptionsfrage statt und spukte noch bis in den Anfang des vorigen Jahrhunderts hinein.

Als durch Entdeckung der Chylusgefässe durch Caspar Asellius (1622), des Ductus thoracicus durch Pecquet (1647) und der Lymphgefässe durch Rudbeck (1651) die Vermutungen über die Resorption im Allgemeinen eine anatomische Grundlage erhalten hatten, stellte man sich nämlich in physiologischer Beziehung unter „Resorption" keineswegs einen auf physikalischen Gesetzen beruhenden Vorgang vor. Man erblickte in ihr nur die Leistungen einer besondern, nur den aufsaugenden Lymphgefässen zukommenden „Lebenskraft". Im Sinne dieser Lehre und von der Annahme geleitet, dass z. B. bei der Resorption im Darmkanale nur jene Bestandteile der genossenen Nahrung von den Chylusgefässen aufgenommen würden, die dem Organismus zuträglich seien, die vermeintlich schädlichen aber aus dem Körper entfernt würden, schrieb man dem Lymphgefässsystem das ihm persönlich innewohnende Vermögen zu, zwischem „Gutem und Bösem" zu unterscheiden. Erst, als man anfing das Experiment zu befragen, kam Licht in die Angelegenheit. Namentlich die Resorptionsvorrichtungen im Innern der Gewebe, über die so gut wie nichts bekannt war, fanden ihren Aufschluss. Untersuchungen Foh-

manns (9) im Jahre 1822, den man als Erfinder der subkutanen Injektionen zu bezeichnen pflegt, trugen nicht unwesentlich dazu bei; er trieb Quecksilber in die verschiedenen Gewebe ein und fand danach ein ungemein dichtes und zartes Netz von anastomisierenden Kanälen vor, ohne sich allerdings die Frage vorzulegen, ob seine energischen Injektionen nicht künstliche Wege geschaffen haben konnten. Jedoch bildet die Kenntnis des Daseins eines vom Blutgefässsystem völlig getrennten Lymphgefässsystemes (Joh. Müller) (14) mit selbständiger Kontraktilität eine weitere Stufe in der Erkenntnis von der Art der Resorptionsvorgänge überhaupt und schon die Ueberlegung, dass die Erweiterung eines Lymphrohres Flüssigkeit aufsaugen, seine Kontraktion sie weiter treiben müsse, genügte, die Resorption nicht als den Effekt einer unbekannten „Lebenskraft", sondern als das Ergebnis eines mechanischen Vorganges zu erkennen.

Bei unsrer heutigen Kenntnis von den histologischen Verhältnissen der menschlichen Haut können wir von einem Reichtum derselben von Resorptionswegen sprechen; das Parenchym der Cutis mit seinen zahlreichen Saftkanälen und Lymphgefässen und ebenso das Unterhautzellgewebe sind äusserst günstig für die Resorption. Die in die praktische Medizin allgemein aufgenommene Applikationsweise von Arzneistoffen auf subkutanem Wege hat diese physiologische Tatsache längst bestätigt. Man kennt sogar Fälle von künstlicher Ernährung von subkutanem Gewebe aus (Norris (86) u. A.). Ganz ähnlich verhält sich die unverletzte Lederhautoberfläche, auf deren Aufsaugungsvermögen die endermatische Anwendung gewisser Heilmittel und auch die Impfung gebaut ist. Wirkliche Schwierigkeiten stellen der Resorption aber die Epidermis und von ihren Straten vor allem die Hornschicht in den Weg. Und auf dieser bildet zudem noch der feine Ueberzug von Hauttalg (Parrisot) (27) eine wirksame Körperhülle, wobei allerdings, wie Dupuyes und Chesnais (29) es geltend machen, zu erwägen

ist, dass dies auch nur bedingt der Fall sein kann, da die Hautschmiere nicht an allen Stellen vorhanden ist. Ferner dürfte sie, wenn sie so wirksam für eine mangelnde Resorption der Haut sein soll, nicht mit dem Wasser chemische Verbindungen eingehen, wie sie es in Wirklichkeit tue. Schüttele man z. B. einen Tropfen Olivenöl mit gewöhnlichem Wasser, so erhalte man ein Seifenpulver. Auch die Vernix caseosa der Neugeborenen sei wasserhaltig.

Nach v. Ziemssen (46) schliesst die histologische Struktur der Hornschicht eine Durchgängigkeit für Flüssigkeiten und Gase nicht a priori aus. Nur die obersten, ganz verhornten Lamellen der Hornschicht bilden eine zusammenhängende, feste Schicht, die nur an den Mündungen der Haartaschen und Schweissdrüsen unterbrochen ist. Aber gerade hier, wo man auf senkrechten Schnitten die Hornschicht mit ihren unregelmässigen Bruchflächen in die Schweissdrüsentrichter hineinragen sieht, ist die Möglichkeit eines seitlichen Eindringens von Flüssigkeit in die tieferen Lagen der Hornschicht nach dem Stratum lucidum hin gegeben, ohne dass man eine Resorptionsfähigkeit der Drüsensubstanz selbst in Anspruch zu nehmen hätte. Die Filtrationsfähigkeit der Haut ist nach von Wittichs (42) Versuchen allerdings eine äusserst geringe, jedoch nicht absolut mangelnde. Ihre Durchgängigkeit kann aber jederzeit erhöht werden durch Prozeduren, die die Hornlamellen aufquellen lassen und in ihrem Zusammenhange lockern. Dabei kommt eine besondere Bedeutung den Zusammenhangstrennungen an den Mündungen der Drüsen zu, besonders wenn die zu resorbierenden Substanzen in dieselben hineingepresst werden, wie es z. B. mit dem Quecksilber bei den Inunktionskuren der Fall ist. Dass übrigens die Epidermis hygroskopische Eigenschaften besitzt, sehen wir daran, dass sie bei längerem Baden weich wird, aufquillt und runzlich wird (Wäscherhaut bei Waschfrauen). Diejenigen Stellen, die eine dicke Hornschicht und keine Talgdrüsen besitzen, Hände und

Füsse, imbibieren sich am stärksten. Lersch (24) meint, dass ca. 50 g Wasser auf diese Weise von der Haut des Erwachsenen, wenn sie in trockenem Zustande war, imbibiert werden könnten. Doch sind darüber die Angaben verschieden. Diese Imbibition ist noch weniger zu bezweifeln bei den Haaren, deren hygroskopische Beschaffenheit sie sogar zu einem Hygrometer tauglich macht.

Diese verschiedenen histologischen und physiologischen Eigenschaften der Epidermis müssen ihre Berücksichtigung finden bei den vielerlei experimentell kritischen Versuchen, die man angestellt hat, um eine Resorptionsfähigkeit und Durchgängigkeit derselben zu ergründen.

Die Untersuchungen drehen sich im Grossen und Ganzen um die Lösung folgender Fragen:

1. Resorption von Flüssigkeiten,
   a) von in Flüssigkeiten gelösten Substanzen,
   b) von zerstäubten Flüssigkeiten,
2. Resorption von Substanzen in Salbenform,
3. Resorption von Gasen,
4. Resorption von Substanzen vermittelst des konstanten Stromes.
5. Durchgängigkeit für Mikroben.

## Resorption von Flüssigkeiten.

Die Balneologie stützte sich und stützt sich in gewissem Sinne auch heute noch auf die Vermutung, dass Wasser und in ihm gelöste, medikamentöse Substanzen auf dem Wege durch die Haut in den menschlichen Körper gelangten, um dort die entsprechende, erwünschte Heilwirkung zu verursachen. So wurde das Löschen des Durstes durch ein Bad bei Leuten, die aus Gründen pathologischer Natur nicht trinken konnten oder denen Süsswasser fehlte, als ein Beweis für die Resorption des Wassers durch die Haut angesehen. Schon Clemens deutet dies an. Dergleichen Fälle aber,

die Zutrauen verdienen, sind selten; aus historischem Interesse und der Kuriosität halber mögen einige folgen.

Cruikshank (1798) (5) liess einen Patienten, der nicht schlucken konnte, zweimal täglich einen Monat lang in ein Bad setzen, wodurch der Durst geringer wurde. Sympson hiess einen „vom Fieber ausgetrockneten" jungen Mann, der nicht trinken wollte, ein kaltes Fussbad nehmen: sogleich nahm der Durst ab und der Kranke entleerte viel farblosen Urin; auch will S. Abnahme der Badeflüssigkeit nach dem Bade gesehen haben. Aehnliche positive Beweise für die Resorption durch die Haut glaubte Collard de Martigny (11) gefunden zu haben, der sogar Milch, Wein und Bouillon durch Handbäder resorbiert gesehen haben wollte, und ebenso Bloch (36), der das Gleiche für Armbäder in Bordeauxwein fand. Fothergill (10) berichtet von der guten Wirkung eines Milchbades bei einem Wasserscheuen. U. a. erzählt Lersch von einem Kapitän, der bei Süsswassermangel nasse Kleider anziehen liess und so 6 Personen das Leben gerettet haben soll. Das Zweifelhafte aller dieser Beobachtungen ist augenfällig und auf die vielfachen, unberücksichtigten Fehlerquellen bei derlei Versuchen werden wir noch einzugehen haben. Dennoch ist nicht abzustreiten, dass die Verminderung der Hautverdunstung durch solche Massnahmen nützlich gewirkt hat, und dann wird hierbei auch die Beeinflussung der Hautnerven auf reflektorischem Wege noch eine Verminderung des Durstgefühles herbeigeführt haben.

Gerade die nervöse und die physikalische Beeinflussung des Allgemeinorganismus durch die Bäder ist es ja, die — entgegen der populären Auffassung von ihrer Wirkung — in der Balneologie eine viel grössere Rolle spielt als deren Zweck, den Körper im Badewasser gelöste Stoffe durch die Haut resorbieren zu lassen. Die seit langem gemachte Erfahrung, dass nach Bädern und also wohl auch durch dieselben Kranke gesund werden und dass durch bestimmte

Bäder bestimmte Krankheiten der Heilung zugeführt werden, glaubte man nur dadurch erklären zu können, dass man annahm, das Badewasser werde mit seinen Bestandteilen dem Blute einverleibt. Dabei übersah man, dass noch andere Faktoren bei diesem Effekte tätig waren, so die Heilwirkungen der Wärme und Kälte, des Wasserdruckes, der Bewegung des Wassers und zum nicht geringsten Teile die Stimulierung der Haut und die so reflektorisch erreichte Anregung ihrer Funktionen (Lange) (72): Herzaktion, Gefässtonus, Respiration, Temperatur, Psyche — kurz, der Gesamtorganismus wird beeinflusst. Eine Nichtberücksichtigung dieser Tatsachen wird leicht zu einer falschen, überschätzenden Bewertung des Einflusses führen, den bei Bädern die durch die Haut passierten medikamentösen Flüssigkeiten etc. ausüben sollen.

Die Untersuchungen, die man vornahm, um die Resorption von Flüssigkeiten durch die äussere Haut darzutun, schlugen im wesentlichen zwei Wege ein:

1. Die Wägungsmethode,
2. der Urinnachweis und der physiologische Effektnachweis von in Flüssigkeiten gelösten Stoffen, appliziert
   a) in Bädern,
   b) mittelst Zerstäubung.

Bei der Wägungsmethode wurde der Körper und das Badewasser vor und nach dem Bade einer genauen Gewichtsbestimmung unterworfen. Die Zunahme des Körpergewichtes, resp. die Abnahme des Badewassers sollte gleich der resorbierten Flüssigkeitsmenge sein. Die ersten Wägungen scheint Séguin (2) ausgeführt zu haben, mit dem Resultate, dass keine Resorption des Wassers stattfindet, sogar das Körpergewicht sich verringert, je höher die Badetemperatur ist. An S. schlossen sich eine grosse Zahl mehr oder weniger guter Untersuchungen auf Grund der Wägungsmethode an, aber trotz der zahlreichsten Modifikationen in der Versuchsordnung, bei Lokal- und Vollbädern, ist diese

Methode jetzt allgemein verlassen wegen der unvermeidbaren Irrtümer, die zu den verschiedensten, positiven und negativen Resultaten der einzelnen Schriftsteller führen mussten.

In seinen Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der Haut hat Fleischer (40) auf diese zahlreichen Widersprüche hingewiesen und vor allem aus der Anordnung der Versuche die verschiedenen, in der Methode selbst liegenden Fehlerquellen eruiert. Er weist nach, wie schon allein eine nicht ganz vorzügliche Konstruktion der Wage, mit der bei dieser Methode nach dem Bade operiert wird, den Wert der gefundenen Resultate in Frage stellen kann; denn da es sich bei der Feststellung der resorbierten Wassermengen um geringe Zahlenwerte handelt, sind die geringsten Fehler nicht zu unterschätzen. Eine fernere Fehlerquelle ist die Ausseracht-lassung einer völligen Unverletztheit der Haut und des absoluten Ausschlusses der Schleimhäute im Bereiche des zur Untersuchung benutzten Hautterritoriums. Die rasche Aufsaugung von Flüssigkeiten durch das Corium und von den Schleimhäuten aus ist erwiesen. Wo also ev. vorhandene Rhagaden oder Wunden, Anus, Urethra, Praeputium und Vagina durch geeignete Verbände von der aufzusaugenden Flüssigkeit nicht abgeschlossen sind, können nie reine Resultate erwartet werden. So fand Demarquay (28), dass durch Aufträufeln einer konzentrierten Jodkaliumlösung auf das Praeputium mehr Jod zur Resorption gebracht wird, als durch ein jodkalihaltiges Vollbad. Von grösster Wichtigkeit für eine kritische Beurteilung der Resultate ist fernerhin eine exakte Bestimmung des normalen individuellen Gewichtsverlustes. Bekanntlich nimmt der Körper im nüchternen Zustande in Folge des Stoffwechsels ständig am Gewicht ab, welcher Verlust — abgesehen von den Ausgaben durch Se- und Exkrete — durch die unsichtbare, kontinuirliche Perspiration durch Haut und Lungen bewirkt wird. Wenn nun Séguin als Mittelwert des Gewichtsverlustes in 24 Stunden

$^1/_{67}$ des gesamten Körpergewichtes gefunden hat — noch einmal so viel, als der Verlust durch die Lungen beträgt —, so ist doch diese Perspirationsgrösse nicht als konstant aufzufassen. Sie schwankt unter den Einflüssen der körperlichen Bewegung, Wärme, Kälte, Nahrungsaufnahme. Wassergenuss steigert sie, Alkohol setzt sie herab. Die stündliche Grösse dieser an sich unwesentlichen Ausgaben kann nach Valentin (15) in solchem Masse wechseln, dass ihr grösster Wert $4^1/_2$ mal soviel als der kleinste beträgt. Demnach kann man nur für eine ganz bestimmte Zeiteinheit den normalen Körperverlust für eine Person unter ganz bestimmten äusseren Umständen durch Wägung konstatieren; man darf aber die gefundenen Werte nicht als Norm gelten lassen, die man für dieselbe Zeit auf andere Individuen beliebig übertragen kann. Bei den einzelnen Personen und bei verschiedenen Wärmegraden der Badeflüssigkeit wechseln diese Verhältnisse beträchtlich. Fernere Fehlerquellen liegen endlich in der Imbibition der Epidermis mit Wasser, wovon oben schon die Rede war, und nicht zum mindesten in der nicht genügenden Ausschliessung der Atmungsorgane bei den Versuchen. Das verdunstete Badewasser wird natürlich lebhaft in Gestalt von Wasserdämpfen inhaliert und Untersuchungen, bei denen z. B. ein besonderer Wert auf die Vermehrung der Harnsekretion (s. u.) gelegt wird, dürften ohne Ausschluss der Lungeninhalation schwerlich als genau zu betrachten sein.

Alle diese Fehler, die bei der Berechnung des resorbierten Wassers eine nicht unbedeutende Rolle spielen, haben durch ihre teilweise Nichtbeachtung eine grosse Vieldeutigkeit der Resultate und Ansichten der zahlreichen Autoren herbeigeführt, die sich mit der Lösung der Resorptionsfrage beschäftigt haben. Darum sind auch alle älteren Versuche, die über die Resorption von Flüssigkeiten im Bade angestellt worden sind, ohne geeigneten Kautelen gegen die genannten Irrtümer Rechnung zu tragen, unbrauchbar. Doch auch die

Arbeiten der neueren Zeit haben gezeigt, mit welch komplizierten Verhältnissen man es hier zu tun hat und wie schwankend die Resultate selbst der scheinbar genauesten und einwurffreiesten Versuche sind.

Die exakteste und sicherste Methode, bei der alle genannten Fehlerquellen vermieden wurden, ist die von Fleischer angegebene, der sich der Lokalbäder, vorzüglich der der Arme, bediente. Er benutzte dazu einen besonders konstruierten Glascylinder, den Mossoschen Plethysmographen. Dieser, mit Flüssigkeit gefüllt, gestattete die Einführung des Armes, der am Glasrande durch eine Gummimanschette luftdicht nach Aussen abgeschlossen werden konnte. Um jede Verdunstung der Badeflüssigkeit zu vermeiden, suchte Fl. durch Anlegung einer Flanellbinde um Manschette und Oberarm den Abschluss sicherer zu machen. An einer ebenfalls luftdicht eingeführten Pipette, die in $^1/_{100}$ cm geteilt und am Flüssigkeitsniveau mit Oel überschichtet war, wurde dann die event. Abnahme der Flüssigkeit beobachtet. Aehnliche Versuche wurden mit Glasglocken, die der Haut luftdicht aufgesetzt wurden und mit einer gleichen Pipette kommunizierten, von demselben Forscher angestellt. Das Resultat seiner Untersuchungen war, dass die Haut kein Wasser aufnimmt und nur die Epidermis von ihm imbibiert wird; auch eine Resorption von alkoholischen Lösungen findet nicht statt.

Dass jedoch diese Teilbäder, bei denen nur der Arm benutzt wurde, auch nicht als Norm der Versuche zu betrachten sind, ergibt die Erwägung, dass nicht alle Hautstellen gleichartig konstruiert und erwärmt sind und dass bei einem Teilbade ein viel geringerer Wasserdruck stattfindet als ihn einige Körperteile im Ganzbade erleiden. Immerhin sind aber die nach dem Fleischerschen Prinzipe angestellten Versuche mit ihren negativen Resultaten doch die sichersten unter der grossen Menge ähnlicher Experimente.

Auch die Vermehrung der Harnmenge (Mer-

bach, Homolle (20) u. A.) in und nach dem Bade galt den Anhängern der Resorption als ein besonders wertvoller Beweis für eine stattgehabte Aufsaugung von Flüssigkeiten. Man bemerkte nach kalten Sitzbädern vermehrte Urinabsonderung, jedoch meist nur eine Vermehrung der stündlichen, nicht der täglichen Absonderung. Das gibt aber für die Entscheidung unserer Frage keine entscheidenden Anhaltspunkte. Oft steht die aus der Abnahme des Badewassers berechnete Resorptionsgrösse mit der Zunahme der Harnmenge, die leicht um das 3- und 4fache über die Norm vermehrt ist (Lehmann (34) u. A.), in gar keinem Verhältnisse. Wenn man auch nicht mit Bellini (1698) das vermehrte Urinieren nach dem Bade vom Drucke des Wassers auf die Peripherie des Körpers abhängig machen will, so ist es doch immerhin statthaft, eine Erregung oder sonstwie veränderte Stimmung der Hautnerven durch Reflex oder eine verstärkte Zuleitung des Blutes als Ursache der vermehrten Harnabsonderung anzunehmen. Der Charakter des nach dem Bade gelassenen Urins spricht durchaus nicht sicher für die Resorption vom Wasser durch die Haut: teils fand man ihn farblos, teils, wie Kletzinsky (22) angibt, konzentrierter. Letzterer Umstand liesse sich zwanglos durch die im heissen Bade entstandenen Schweissverluste motivieren. Einzelne Mineralwässer, als Bad angewendet, vermehren nach Lersch (24) die Harnquantität auf kurze Zeit. Die Vermehrung scheint vorzüglich bei Badetemperaturen unter Blutwärme stattzufinden. Es ist bekannt, dass eine Berührung der Haut mit einem kalten Gegenstande, z. B. Halten der Hände in kaltes Wasser, das Stehen auf kalten Steinen etc., bei vielen Menschen Urindrang erregt. Wertheimer (83) fand neuerdings die schon früher von ihm gemachten Angaben, dass sich bei Abkühlung der Haut die Nierengefässe verengern, durch manometrische Messungen bestätigt. Auch Delezenne (84) fand aus demselben Grunde eine plötzliche Vermehrung der Harnsekretion.

Eine solche Vermehrung des Urins nach den Bädern lässt sich also — ganz abgesehen von der schon oben erwähnten Inhalation von Feuchtigkeit durch die Respirationsorgane — durch funktionelle Vorgänge im Organismus, die das Bad mit sich führt, erklären; die Annahme einer Resorption durch die Haut ist zu ihrer Erklärung durchaus nicht nötig.

Eine Methode, die wesentlich einfacher ist, als die vermittels der Wägung, und die daher bei der experimentellen Untersuchung vorzugsweise benutzt wurde, bestand darin, dass man der Badeflüssigkeit gewisse medikamentöse Stoffe zusetzte, die dem Körper durch die Haut einverleibt werden sollten. Man wählte dazu einerseits Stoffe, die bereits im normalen Organismus vorhanden sind (Chlornatrium, kohlensaure Salze etc.), und prüfte nach dem Bade den Harn auf deren etwaige Vermehrung; andererseits nahm man solche Stoffe, welche normaler Weise nicht im Körper zirkulieren, dem Stoffwechsel nicht unterliegen, schnell ausgeschieden und leicht im Harne nachgewiesen werden können (Indig-Carmin, salicylsaures Natron, Jodkali etc.). Schliesslich verwendete man Substanzen, die nach ihrer Einverleibung bekannte, nicht zu übersehende physiologische Effekte veranlassen (Digitalis, Strychnin, Atropin u. a.). Auch hierbei kam man von der Benutzung der Vollbäder, welche die verschiedensten Fehler mit sich brachten, ab und gebrauchte Lokalbäder. Die zahlreichen Arbeiten aller älteren Autoren sind auch hier nicht als massgebend anzusehen, da sie allen zu befürchtenden, oben bereits erwähnten Fehlerquellen nicht exakt genug Rechnung trugen.

Munk (110) meint, dass derartige Flüssigkeiten durch die präformierten Poren der Haut eindringen, die Oeffnungen der Schweissdrüsen und der Haarbälge. In diese Poren eindringend, würden die flüssigen Stoffe gleichsam in vorgebildeten Kapillarröhrchen aufsteigen, so an das diese umspülende Kapillarnetz kommen und, insoweit sie

diffusibel sind, in das Blut übertreten. Jedoch hat sich nach seiner Auffassung, trotz längeren Verweilens einer oder mehrerer Extremitäten, ja des ganzen Körpers (den Kopf ausgenommen) in der Badeflüssigkeit, eine Aufnahme der Stoffe bis jetzt nicht überzeugend nachweisen lassen. Man kann sich vorstellen, dass die flüssigen Lösungen nicht oder sehr schlecht in die Haut einzudringen vermögen, weil ihrem Aufsteigen in den Kapillarröhrchen der Drüsenausführgänge der positive Druck entgegenwirkt, unter dem das Drüsensekret ausgeschieden und nach aussen fortgebracht wird, und ferner, dass wässrige Lösungen sich mit dem Inhalt der Hautporen schlecht oder gar nicht mischen. Letzteren Umstand betont auch Filehne (105): in die eigentliche Epidermis, die eine mit Hauttalg überzogene und durchtränkte Membran darstellt, können nur solche Stoffe eintreten, die sich in den Cholestearinfetten, resp. im Lanolin lösen oder sich damit mischen; solche sind z. B. Alkohol, Aether, Chloroform, Jodoform, Cocain, Carbolsäure etc., nicht aber Kochsalz, Kaliumchlorid, Arsenik, Quecksilber u. s w. v. Wittich hält ein Durchdringen von Flüssigkeiten etc. durch die Haut aus physiologischen Gründen für schlecht möglich. Ebensowenig wie Wasser oder wässrige Lösungen die Luft aus den Knochenhöhlen verdrängen können, vermögen sie auch nicht in die Haut einzudringen; und wenn sie doch eindringen, so geschieht es nur sehr langsam, und ihr Fortschreiten wird durch das Aufquellen der sich mit Wasser imbibierenden Schichten erschwert, welche die Spalträume, die unzweifelhaft zwischen den Schüppchen der Epidermis existieren, nur noch mehr verengern.

Die folgenden Experimente, die in der oben angegebenen Versuchsanordnung eingereiht sind, bestätigen diese physiologischen Erwägungen.

Zunächst benutzte man Soolbäder, deren Chlornatriumgehalt sich leicht im Urin hätte nachweisen lassen. Alf-

ter (17) z. B. wollte eine Vermehrung der Chloride im Harn um das Doppelte gefunden haben. Indessen ist es anderen Beobachtern durchaus nicht gelungen, eine solche Vermehrung zu bestätigen. Beneke bestreitet dies energisch in seinen Untersuchungen über die Wirkungen der Nordseebäder. In gleicher Weise sprechen sich Röhrig (38) über Soolbäder, Clemens (33) über Kochsalz- und Chlorcalciumbäder, Lehmann (21) über solche von Chorlithium und Chlorstrontium aus u. s. f. Alfters positives Ergebnis lässt sich wohl durch den im Bade geänderten Stoffumsatz erklären; Röhrig führt es zurück auf eine Täuschung durch die täglichen Schwankungen der Kochsalzzufuhr durch den Genuss verschieden gewürzter Speisen.

Wenn nun die durch die therapeutischen Resultate der Soolbäder ausser Zweifel gesetzte Wirkungsfähigkeit dafür zu sprechen scheint, dass das Kochsalz mit der Körperoberfläche resp. den Hautnerven in irgend welche nähere Beziehungen treten müsse, so braucht man doch nicht gleich eine Resorption durch die Haut anzunehmen. Clemens wies einwandsfrei nach, dass sich die Epidermis mit der nach innen dringenden, imbibierten Salzlösung imprägniere und dadurch eine Kontaktwirkung der letzteren mit den sensiblen Hautnerven stattfinde. Hierdurch ist auch die interessante Entdeckung Benekes zu erklären, dass nach Zusatz von Salz im Bade die Harnstoffausscheidung erhöht ist. Dass aber der Uebergang dieses Mineralsalzes in die Säftemasse anzunehmen ist, entbehrt der Berechtigung; denn das oberflächlich angesaugte Salz bleibt bloss eine Zeitlang in dem Epidermisgewebe deponiert, um allmählich wieder nach aussen abgeschieden zu werden.

Auch die Annahme einer Resorption der Eisen-, der Kalk- und Magnesiasalze, die in der Balneologie eine Rolle spielen, hat sich als nichtig erwiesen durch die exakten Versuche Lehmanns, Kletzinskys (22) u. A. Eine Aufnahme der kohlensauren Salze erscheint Röhrig schon

deshalb als unwahrscheinlich, da diese schon während des Badegebrauches infolge des Entweichens der Kohlensäure, welche die Verbindungen in Auflösung erhält, in den unlöslichen Zustand übergehen, während doch für die Resorbierbarkeit der Salze ihre Löslichkeit als Grundprinzip angenommen werden muss.

Nach dieser Untersuchungsmethode gebrauchte man jene: dem Körper durch die Haut fremde Substanzen zuzuführen, die gewöhnlich nicht in ihm zirkulieren und sich leicht im Urin nachweisen lassen, indem man von der Annahme ausging, dass dieses viel einfachere Verfahren, das nur einer qualitativen, chemischen Analyse bedurfte, weniger Fehlerquellen zuliess, als das quantitative der vorigen Versuche.

Hauptsächlich war es das Jod, das besonders mit Kalium als Badezusatz bei den Experimenten Verwendung fand. Seine ausserordentlich leichte Nachweisbarkeit, selbst kleinster Mengen, prädestinierte es dazu. Jedoch hatte gerade diese Eigenschaft, in Verbindung mit seiner grossen Flüchtigkeit und damit mit der Möglichkeit einer Einverleibung durch die Respirationsorgane, auch sehr oft zu einer Verdunkelung der Resultate geführt. Die Untersuchungen von Demarquay (28) sind sehr belehrend inbezug auf diese konkurrierenden Fehlerquellen. Nach seinen Beobachtungen zeigte nach dem Bepinseln der Haut eines Kranken mit Jodtinktur nicht nur dessen Urin, sondern auch der aller übrigen Kranken des Saales, auch des Arztes, der gepinselt hatte, Jodgehalt. Darum sind nur diejenigen Untersuchungen von wissenschaftlichem Belang, bei denen dieser Umstand nachdrücklich vermieden ist. Diese aber sprechen grösstenteils der Haut ein Resorptionsvermögen ab.

Es möge zunächst eine Kritik der dieser Ansicht entgegenstehenden Resultate neuerer Autoren folgen; für ältere Arbeiten verweise ich auf Fleischers (40) und

Ziemssens (46) Besprechungen. Linossier und Lannois (98) fanden, dass Jod von der gesunden Haut aufgenommen wird, allerdings nur in geringen Mengen, die im Urin auf kalorimetrischem Wege bestimmt wurden. Beträchtlicher (um das 7—12fache) fanden sie diese Mengen, wenn die bepinselten Flächen hermetisch abgeschlossen wurden. Gleichfalls resorbiert fanden sie Jodoform und Jodäthyl, so dass man geeigneten Falles daran denken könnte, mit ihm von der Haut aus eine allgemeine Jodwirkung zu erzielen. Als eine Verzögerung der Resorption erkannten sie, dass bei der Applikation von Jodtinktur Jodalbuminate sich bildeten, zugleich aber regelmässig eine Dermatitis eintrat, die zunächst eine Steigerung der Resorption, dann aber eine Behinderung derselben durch die sich entwickelnde Hautveränderung mit sich brachte. Diese Dermatitis, die Linossier und Lannois zugeben, ist aber für die Beantwortung der Resorptionsfrage der intakten Haut ein die Versuche dieser Autoren ausschliessendes Moment. Gallard (125) führte 20 Tage hintereinander beide Vorder- und Unterarme nebst Händen für je 30 Minuten in ein 36° warmes Jodbad ein (5% wässrige Lösung von Jodnatrium); der danach gesammelte Urin enthielt stets Jod. Darüber, dass das Jod auch auf dem Wege der Atmung in den Körper gelangen kann, setzt sich G. mit der Bemerkung hinweg, dass auf diesem Wege nur sehr wenig Jod in den Körper gelangen könne. v. Sinjawsky (103) fand, dass die Haut des Kaninchens bei höheren Temperaturen der Umgebung (30—38°) für 20% Jodkaliumlösung gar nicht oder nur sehr wenig durchgängig ist, wohl aber bei niedriger Temperatur, wobei die Erschwerung der Hautausdünstung vermehrend auf die Menge der aufgenommenen Flüssigkeit wirken soll. Die Menge der durch die Haut passierten Jodkaliumlösung war bei 2stündlicher Versuchsdauer sehr gering und nur in grösseren Harnmengen durch Veraschung und nachfolgende Alkoholextraktion bestimm-

bar. Dieses positive Resultat ist wohl von allgemein physiologischem Interesse, jedoch bei der Verschiedenheit der Struktur der zarten Kaninchenhaut von der menschlichen nicht als ausschlaggebend für die letztere anzusehen, worauf auch Vogel (120) hinweist, der mit verschiedenen anderen Stoffen auch bei Kaninchen zu der entgegengesetzten Ansicht gelangte. Brock (109) applizierte verschiedene Flüssigkeiten und Salben auf die tierische und menschliche Haut und suchte durch Exzision und mikroskopische Durchmusterung der Hautstücke festzustellen, wieviel von dem betreffenden Reagenz die Haut durchdrungen hatte. Aus diesen Versuchen resultierte, dass von den flüchtigen Substanzen einige, z. B. Jod, Guajacol, die Haut zu durchdringen vermögen, alle anderen chemischen Körper nur nach Veränderung der Hautstruktur. Diese Experimente Brocks haben jedoch auch nicht den Anspruch auf Vollwertigkeit inbezug auf unsere Frage: es handelte sich bei ihnen nur um endosmotische durchleitete, abgelöste Hautstücke, bei denen sich also die ganze Resorptionslehre auf eine oberflächliche Epidermisimbibition reduziert, ohne dass damit ausgesprochen werden könnte, dass sich an diese blosse Imbibition eine gewisse Einführung der Medikamente in den Körper knüpfen könnte.

Im Gegensatze zu diesen Ansichten stehen diejenigen der vorsichtigsten Analytiker, welche ihre Aufmerksamkeit diesem Gegenstand zugewandt haben; ich zitiere nur die Neueren. Braune (35) konnte nach einem Jodkalifussbade nur dann Jod in den Sekreten nachweisen, wenn eine Verdunstung des Jods stattfinden konnte und Jod in die Luftwege gelangt war. Die Reaktion misslang stets mit den zuverlässigsten Untersuchungsmethoden, sobald die Verdunstung durch eine auf die Oberfläche des Wassers ausgebreitete Oelschicht verhindert war. Röhrig nahm unter allen Kautelen Vollbäder, die Jodkali in ziemlich grossen Mengen enthielten: niemals konnte er mittelst der ver-

schiedensten Methoden Jod im Urin nachweisen. Er hält deshalb die Aufnahme einer wässrigen Jodkalilösung durch die intakte Haut für eine absolute Unmöglichkeit, wie man dies schon a priori von jeder Auflösung eines Mineralsalzes im Wasser annehmen sollte, sobald einmal der Beweis geliefert, dass das Wasser, das Vehikel dieser Badebestandteile, nicht durch die Epidermis zu dringen vermag. Hüfner (41) benutzte eine 1 %ige Chlorlithiumlösung bei 30°, da schon sehr kleine Lithiummengen sich mit dem Spektralapparat nachweisen lassen. Beide Füsse blieben ca. $^1/_2$ Stunde bis an die Knöchel eingetaucht. Die benetzte Hautfläche betrug ca. 1500 qcm. Die die Haut unmittelbar benetzende 1 mm dicke Flüssigkeitsschicht enthielt ca. 1,5 g Salz. Hätte der Badende sich während dieser Zeit nur $^1/_{30}$ des Salzes durch die Haut einverleibt, so würde er ca. 50 mg (was sich nach Einführung jedoch als Minimum noch nachweisen lässt) aufgenommen haben und hätte Lithium im Harne haben müssen. H. fand jedoch keins. Die unter den grössten Vorsichtsmassregeln mit Hilfe eines früher erwähnten Apparates angestellten Versuche Fleischers (40) hatten für Jod und salicylsaures Natron gleichfalls ein negatives Resultat. Nur für die Salicylsäure lässt Fl. das Resultat zweifelhaft, deren Nachweis im Urin einige Male trotz Beobachtung jeder Vorsicht gelang. Ritter erklärte dies zuerst in einwandsfreier Weise durch die keratolytische Wirkung der Salicylsäure, da sowohl eine 10 %ige Jodkaliumlösung als auch eine Jodsalbe, deren völliger Indifferentismus gegenüber der intakten Haut von Fleischer zweifellos nachgewiesen war, die mit resp. unmittelbar nach der Salicylsäureapplikation auf die Hautstellen gelegt wurde, einen positiven Jodnachweis im Urin lieferte. Nach Unna (48) äussert sich diese Keratolyse dadurch, dass die Hornschicht der Epidermis zum Schwund gebracht wird; die keratolytische Wirkung ist durchaus keine gewöhnliche korrodierende, sondern die salicylisierte Horn-

schicht stösst sich als eine weiche, weisslich verfärbte, zusammenhängende Membran ab, wie das ja z. B. bei Entfernung von Clavis durch Bepinselung mit Salicylkollodium eine alltägliche Erscheinung ist (Hodara) (95). Dadurch wird das Resultat bei den Experimenten mit Salicylsäure verständlich, die nach Fleischer von Schum (77) und du Mesnil (82), später von Fubini und Pierini (87) und von Linossier und Lannois (99) angestellt wurden. Du Mesnil fand, dass ausserdem noch aus gleichen Gründen Carbolsäure und Salol in 1 %iger Lösung von der vorher intakten Haut schon nach kurzer Zeit resorbiert werde, und zwar beruhe diese Resorption nicht auf einer Kontinuitätstrennung der äusseren Decke, sondern auf einer spezifischen Einwirkung der Medikamente auf die Hornschicht, wodurch die letztere jedoch nur für diese Stoffe durchgängig gemacht wird. Im übrigen kam auch er zu dem Resultate, dass die intakte menschliche Haut für Wasser und in ihm gelöste Stoffe anderer Art auch bei langandauernder Einwirkung impermeabel ist.

An dieser Stelle ist auch das Mesotan zu erwähnen, der Methoxymethylester der Salicylsäure, ein in letzter Zeit vielbeachtetes äusserliches Antirheumaticum. Es ist bald im Harne nachzuweisen, ruft aber beim Aufpinseln immer eine Hautreizung hervor, die einesteils die Haut künstlich zur Resorption anregt, andernteils klinisch das lokale Nachlassen der akuten Schmerzen bewirkt (Posselt) (130). Die Reizerscheinungen auf der Haut sind aber bei Zusatz von Olivenöl zu Mesotan so gering, dass sie oft kaum eine Rötung der Haut hervorbringen. Diese, wenn auch geringe Reizung, die das Mesotan setzt, nimmt der Haut schon ihren normalen, intakten Charakter und schafft durch Corrodierung der Epidermis künstliche Resorptionswege (Ruhemann) (31).

Schliesslich verwendete man noch, um eine flüssige Hautresorption darzutun, in Flüssigkeiten gelöste Substan-

zen, die bestimmte physiologische Effekte im Organismus hervorbringen, vorausgesetzt natürlich, dass die Haut völlig intakt ist — schon wegen der Gefahr, die diese giftigen Stoffe der Versuchsperson bringen können. Man applizierte also z. B. Atropin, Digitalis, Strychnin u. s. w. Kletzinsky (22) fand nach einem Bade, in dem Bleizucker gelöst war, weder im Harne Blei, noch eine sonstige physiologische Wirkung. Röhrig konnte weder nach Morphium-, noch Belladonna- oder Hyoscyamus-Waschungen auch nur die geringste Einwirkung auf das Nervensystem hervorbringen. In gleicher Weise konnte Lehmann (34) 6 g Brechweinstein und Kupfervitriol einem Fussbad beisetzen, Mittel, die schon bei Resorption kleinster Mengen sehr heftiges Erbrechen hervorrufen, — ohne die geringste Wirkung zu verspüren. Winternitz fand bei Versuchen an Kaninchen, dass die Resorption wässriger wie öliger Strychninlösung, wenn man sie auf die Haut ohne vorherige Waschung appliziert, negativ ist. Im Gegensatz zu Parrisot (27), der mit Watte, die von einer Lösung von Atropin in Chloroform durchtränkt und auf die Stirn gelegt war, eine Erweiterung der Pupillen beobachtete, hatte W. bei dem gleichen Versuche ein negatives Resultat. Gundorows (122) Versuche an Menschen und Hunden mit verschiedenen Alkaloiden (Strychnin, krystallinisches Aconitin, Apomorphin etc.) waren gleichfalls negativ. Auch nach diesen Experimenten müssen wir uns auf den Standpunkt stellen, dass eine Resorption von in Flüssigkeiten gelösten Stoffen mit Ausnahme solcher Substanzen, die eine korrodierende, keratolytische Wirkung ausüben, nicht stattfindet.

Die Beantwortung der Frage der Resorption von zerstäubten Flüssigkeiten durch die normale menschliche Haut ist von praktischer Wichtigkeit für die Dermatotherapie, indem durch eine Lösung im positiven Sinne die Erkrankungen der Cutis, bei denen die Epidermis

intakt scheint, ohne Schädigung dieser Letzteren therapeutisch beeinflusst werden könnten. Namentlich würde dadurch auch ein neuer, ausserordentlich bequemer Weg für die Einverleibung von Medikamenten gegeben sein, der — nach du Mesnil (82) — alle anderen in der Annehmlichkeit der Applikation der Arzneimittel übertreffen würde.

Der Erste, der von einer Anwendung von zerstäubten Flüssigkeiten berichtet, ist Serrey (26), nach welchem im Jahre 1859 Matthieu (30) der Akademie einen Bericht vorlegte über die Behandlung der verschiedensten Hautaffektionen mittels fein zerstäubter Arzneistoffe. Allerdings hat diese Erwähnung nur historisches Interesse für unsere Frage, da die Versuche an Hautkranken vorgenommen waren. Matthieu ist der Erfinder der sogenannten „Aquapuncture". Er presste eine Flüssigkeit (z. B. Morphium) in feinem Strahle mittels starken Druckes durch die Haut in das Unterhautzellgewebe — ein Verfahren, das übrigens in praxi gegenüber dem hypodermatischen Verfahren vermittels Injektionsspritze sich nicht halten konnte.

Serrey selbst unternahm an der intakten Haut seine Versuche. Er bediente sich dazu des sogenannten Hydrofère, des Vorläufers unseres Sprayapparates. Die Dauer des Zerstäubungsbades betrug $^1/_2$ bis 1 Stunde, die Temperatur der Flüssigkeiten 25—34°. Seine Versuche mit Strychnin, Spargeldekokt, Arsenik und Digitalisinfus ergaben alle positive Resultate; auch Jodkalium besonders will er resorbiert gefunden haben. Serreys Versuche halten aber exakten Ansprüchen nicht Stich, weil die Ausschliessung der Respirationsorgane bei ihnen nur mangelhaft war.

Brémond (37) fand mit zerstäubter Jodkalilösung, dass erst bei einer Badetemperatur, welche die des Körpers um 1° übersteigt, also mindestens 38°, eine Resorption eintritt, da erst in diesem Momente die den Körper bedeckende Talgschicht sich auflöst, durch den Staubregen die verhornten und vertrockneten Epidermiszellen weggespült werden und nun

erst die Flüssigkeitsnebel wirklich mit der Haut in Berührung kommen. Von diesem Augenblicke an beginnt die Imbibition, an welche sich dann erst, mit der entstandenen Kommunikation zwischen dem Lymph- und Venensystem und der Hautoberfläche, die Resorption anschliesst. Die Resorptionsbedingungen waren also bei Brémonds Dampfbädern mit den heissen Flüssigkeitsnebeln möglichst günstige: die Haut ist gerötet, turgeszierend, mit arteriellem Blute überfüllt und die Zirkulation durch Wärme erhöht; der Körper sondert viel Schweiss ab, der die eventuellen Resorptionskanäle, die Schweissporen, erweitert und gangbar macht. Jedoch sind Br.'s Versuche nicht einwandfrei genug, als dass sie zur wirklichen Entscheidung unserer Frage wesentlich beitragen könnten.

Röhrig (38) ging von der Beobachtung aus, dass anorganische und organische Stoffe, in Chloroform, Aether und Alkohol gelöst, zur Resorption gelangen. Er stützte sich auf die Annahme, dass Gase durch die Oberhaut leicht hindurch gehen. Diese — heute als unrichtig angesehene — Tatsache schien ihm mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hinzuweisen, dass dies auch für dunstförmige und bei niedriger Temperatur sich verflüchtigende Flüssigkeiten der Fall sein dürfte. Fein zerstäubte Flüssigkeiten schienen ihm, wenn nicht gerade so intensiv, so doch ähnlich wie Dampf zu wirken. Mit möglichstem Ausschluss der Fehlerquellen fand er nun bei seinen Versuchen teils mit wässrigen Salz- teils mit Alkaloidlösungen positive Resultate. Als hauptsächlich aufsaugende Organe sieht er die Schweissdrüsen an, wie er dies auch für den Gaswechsel angenommen hat, obwohl er auch daneben das Eintreten von gasförmigen Substanzen durch das Epidermisgewebe nicht in Abrede stellen will.

Diese in ihrer Weise exakten Versuche hat später Juhl (55) in grösserem Massstabe (82 Versuche) aufgenommen und unter allen Kautelen durchgeführt, indem er sich der von Ziemssenschen (46) Methode bediente, bei welcher die zu

behandelnden Extremitäten in einem luftdicht sicher abgeschlossenen Nebenraum sich befanden. Genaue Kontrollversuche ergaben den Nachweis, dass die so geschaffene Scheidewand für die ev. verdunstenden Medikamente vollständig undurchlässig war. Er bediente sich wässriger und verdünnter alkoholischer 2—3%iger Lösungen von Ferrocyankalium, Kalium jodatum, Acidum tannicum, Natrium salicylicum, Tinctura jodi. Nur völlig intakte Haut kam in Betracht, jede abnorm gerötete Stelle wurde mit Guttaperchapapier und Chloroform verklebt. Warmes Seifenwasser entfernte den Hauttalg und abgestorbene Epidermis. Zur Zerstäubung dienten medikamentöse Flüssigkeiten, nach deren Applikation die betr. Extremität behufs Vermeidung sekundärer Abdunstung getrocknet, mit Fett eingerieben und mit einem dichten Verbande versehen wurde. Die Bestäubung dauerte 1—2 Stunden. Zum Nachweise der Stoffe wurde die gesamte, während der nächsten 6 Stunden gelassene Harnmenge verwandt und immer wurden positive Resultate erhalten. Dabei fand Juhl, dass Alkohol leichter als Wasser die Haut zu durchdringen vermochte und dass wahrscheinlich die resorbierte Flüssigkeit, wie es auch v. Wittich (42) glaubt, ihren Weg zwischen den Epidermiszellen nimmt. Da nämlich nach Betupfen der Epidermis mit Höllensteinlösung die Zwischenräume zwischen den Zellen unter dem Mikroskop sich gefärbt zeigen, also eine Aufnahme der Lösung in dieselben (oder in dieselben ausfüllende Kittsubstanz) stattfindet, so erschien ihm ein Eindringen der mit einer gewissen Kraft auf die Haut aufgestäubten Flüssigkeiten in die oberen Schichten der Epidermis auch als nicht unglaubhaft.

Auch nach Munk (110) u. A. ist unter den besonderen Umständen einer kräftigen, langandauernden Anstäubung auf die Haut eine Resorption nicht unmöglich, sodass also mittelst des äusseren Druckes mechanisch die Flüssigkeit in die Hautporen hineingepresst wird.

Gegen die positiven Resultate der Juhlschen Versuche,

die mit grosser Exaktheit und Gewissenhaftigkeit angestellt waren, erhebt Ritter (44) verschiedene Einwände. Die Integrität der Haut könne zum Beispiel nicht völlig gewahrt bleiben, wenn die betr. Extremität mit lauwarmem Seifenwasser abgeseift und wieder getrocknet würde, um den Hauttalg und die abgestossenen Epidermisschüppchen zu entfernen. Diese Manipulationen, besonders unter dem Einfluss einer etwas scharfen Seife und des Handtuches, welches beim Abtrocknen über die durch das Seifenwasser schon angegriffene Epidermis hin- und hergeführt würde, könnte die Haut mechanisch gereizt und in einen vom Normalen abweichenden Zustand versetzt haben. Auch das Verkleben abnorm geröteter Hautstellen etc. mit Guttapercha und Chloroform zur Verhütung der Resorption an diesen vielleicht nicht intakten Stellen, dürfte wohl den entgegengesetzten Zweck erreicht haben, da man aus Fleischers Untersuchungen weiss, dass das Chloroform in kurzer Zeit die Haut so sehr angreift, dass sie einem Eindringen von Flüssigkeiten nichts mehr in den Weg stellt.

Im Gegensatze zu den Röhrig-Juhlschen positiven Resultaten fanden auch v. Ziemssen (46) und v. Wittich (42) negative, obgleich sie im allgemeinen eine ähnliche Versuchsanordnung einhielten. Der letztere liess die Zerstäubung $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden wirken und benützte 1—25%-ige Lösungen; die Flüssigkeit selbst aber liess er nicht, wie Röhrig, auf der Haut eintrocknen, ehe er den Harn untersuchte, da man nicht bei einem solchen Verfahren bestimmen konnte, inwieweit die dauernde Benetzung und wieviel endlich bei der Verdunstung eingeatmet wurde. Nach Beendigung der Zerstäubung liess v. Wittich den Arm abtrocknen und in demselben Zimmer (nicht in dem, wo der Zerstäuber sich befand) den Harn von 15 zu 15 Minuten untersuchen. Auf diese Weise konnte er nie die Anwesenheit von Jod konstatieren. Den Grund dieses negativen Befundes meint nun Happel (71), der selbst positive hatte, darin zu finden,

dass die Untersuchungsdauer von 15 zu 15 Minuten zu gering gewesen wäre, als dass die jeweilig resorbierten, kleinsten Teilchen Jod sich hätten nachweisen lassen können, eine Ansicht, die wohl nicht als stichhaltig anzusehen ist.

Wenn auch v. Wittich die Versuche Röhrigs für die einwurffreiesten erklärt im Vergleich mit denen der anderen Autoren, die gleichfalls mittels der Zerstäubung positive Resultate erzielten, so müssen wir dennoch die seinigen für um vieles beweiskräftiger ansehen. Neuere Untersuchungen du Mesnils und Seibel's (73), welche ein durchaus negatives Ergebnis hatten, haben dies bestätigt. Denn wie sollte dann der Umstand erklärt werden, dass trotz der ev. Resorptionsfähigkeit der Haut, trotz Anwendung von gleichen Flüssigkeiten, trotz der gleichen Applikationsweise bei v. W. nie eine Spur von Jod im Urin nachgewiesen werden konnte, auch nicht mit Zuhilfenahme der feinsten chemischen Reaktionen? Wir können nur annehmen, dass die Versuchsanordnungen R.'s doch nicht mit völliger Ausschaltung sämtlicher Fehlerquellen angestellt waren.

Auch Ritter's Experimente hatten ein negatives Resultat. Er benützte den schon früher von Fleischer und ihm benutzten, oben erwähnten Mosso'schen Plethysmographen, der die durch einen luftdicht in denselben eingefügten Sprayapparat erzeugten Flüssigkeitsnebel hermetisch von der Aussenwelt abzuschliessen imstande war. Eine 5 $^0/_0$ige Jodkalilösung und eine solche von 4 $^0/_0$igem salicylsaurem Natron liessen sich nach $^3/_4$—1 stündiger Zerstäubung im Harne nicht nachweisen. Versuche mit 5 $^0/_0$iger Salicylsäure, ebenso Gemische von 10 $^0/_0$iger Salicylsäure und Jodkalilösung gaben, wie schon bei Juhl, regelmässig positive Reaktion, doch kommen diese Versuche hier nicht in Frage, da bei der bekannten korrodierenden Eigenschaft dieser Medikamente man nicht von einer intakten Haut reden kann und ihre Durchgängigkeit verständlich ist.

Wenn wir auf Brémond's (37) Erklärung zurück-

gehen, dass nur Zerstäubungsnebel über 38° aus den oben erwähnten Gründen sich zur Resorption eigneten, so fällt allerdings bei Ritter's Flüssigkeitsnebeln aus dem Handspray und Doppelgebläse dieses die Resorption befördernde Moment fort, ja es wird sogar ein Zustand der Haut geschaffen, der für die Resorption der denkbar ungünstigste ist: durch die mit den Nebeln austretende kalte Luft und die durch dieselbe herbeigeführte Verdunstung der sich auf der Haut niederschlagenden Versuchsflüssigkeit wird eine starke Kältewirkung veranlasst, das Gefässsystem der oberen Hautschichten wird zur Kontraktion gebracht, die Haut wird blass und zieht sich zusammen, wird sozusagen dichter. Man könnte daher einwenden, dass die negativen Ergebnisse (Ritter, Fleischer, Seibel(74) u. A.) bei den Resorptionsversuchen vielleicht durch die niedrige Temperatur der Flüssigkeitsnebel herbeigeführt wurden.

Du Mesnil und Seibel bestreiten dies aber und stellen überhaupt in Abrede, dass eine Resorption von indifferenten Medikamenten aus Flüssigkeitsnebeln, selbst solcher von höherer Temperatur, stattfände, vorausgesetzt, dass nicht durch zu hoch temperierte Dünste eine Schädigung (Maceration oder Verbrennung) der intakten Haut herbeigeführt wird. Sie verwandten Jodkalium, Natrium salicylicum, Acidum tannicum, Resorcin, Lithium und Ferrocyankalium und bedienten sich dabei unter den exaktesten Kautelen des Mosso'schen Glascylinders. Die Versuchsperson lag ruhig im Bett und erhielt zur Erzeugung öfterer Urinabsonderung reichliche Mengen von Getränken. Der Urin wurde vor Abnahme des Cylinders entfernt und untersucht, ebenso der in den nächsten 6 Stunden nach Abnahme des Cylinders gelassene Urin einer genauen Prüfung unterworfen. Nach Beendigung des Versuches wurde eine abermalige genaue Inspektion der Haut der benutzten Extremität auf etwaige Defekte und eine Abwaschung derselben vorgenommen. Niemals ergaben sich positive Resultate.

Riker (56) fand, dass zerstäubte Flüssigkeiten nur dann, wenn die Haut durch vorher daraufgebrachte Substanzen krankhaft verändert ist oder eine Kontinuitätstrennung erlitten hat, eine Resorption erfahren.

Wenn wir also, um die Frage einer Resorption von zerstäubten Flüssigkeiten durch die intakte Haut zu beantworten, die Resultate der einzelnen Autoren nach Exaktheit und Vertrauenswürdigkeit betrachten, ergibt sich wohl zweifellos, dass diese Frage nur in negativem Sinne entschieden werden kann.

### Resorption von Substanzen in Salbenform.

Wie sich die Haut Medikamenten gegenüber verhält, die ihr in Salbenform appliziert werden, das ist von Wichtigkeit bei der grossen Reihe von therapeutischen Massnahmen, die in Form von Auflegungen oder Einreibungen medikamentöser Salben allgemein gebräuchlich sind. Und auch hier dürfte, wie schon bei der Applikation von medikamentösen Bädern und Tinkturen, eine Beantwortung der Frage in positiven Sinne allein eine Berechtigung dieser Therapie geben. An ihrer Lösung haben sich eine ausserordentlich grosse Anzahl von Forschern versucht, deren verschiedene Resultate allerdings eine endgültige Entscheidung sehr erschweren. Die einen behaupten eine vollständige Undurchgängigkeit der menschlichen Haut für in Salben applizierte Substanzen, die anderen sind für das direkte Gegenteil und ein dritter Teil spricht sich für eine bedingungsweise Resorption nur ganz bestimmter Stoffe aus, wenn sie in Salben appliziert werden. Für die ältere einschlägige Litteratur verweise ich auf die vorzüglichen Arbeiten Röhrig's (38) und Fleischer's (40), welch letzterer sowohl durch seine Kritik früherer Untersuchungen einen belehrenden Ueberblick über die ganze Versuchsreihe gegeben als auch durch eigene, zahlreiche Experimente viel für diese Frage

beigesteuert hat. Beide Forscher sprechen, in Einklang mit den sich anschliessenden Resultaten Ritter's (44), der Haut ein Durchgängigkeitsvermögen für Medikamente in Salben ab. Fl. lässt nur für Salicylsäure die Frage offen, ebenso nimmt er die Resorption von Quecksilber nach Umwandlung desselben in Sublimat aus der grauen Salbe als wahrscheinlich an. Auf diese Frage der Quecksilberresorption wird späterhin noch speziell eingegangen werden.

Nur solche Experimente kommen in Frage, bei denen intakte menschliche Haut verwendet wurde. Darum sind z. B. die positiven Resultate Lassar's bei Kaninchen und Scabieskranken und Spina's (43) an Fröschen nur von physiologischem Interesse. Dahin gehören auch die Versuche von Paschkis und Obermayer (66) mit Lanolinsalben von metallischem Arsen an Hunden und Müller's (63) Versuche an Pferden und Hunden mit Jod-, Brom- und Bleisalben. Die Resorptionsbedingungen bei Tieren, zumal bei Amphibien, ebenso bei defekter menschlicher Haut können nicht genau die gleichen sein wie die bei intakter menschlicher Haut.

Köbner (49) konnte nach Einreibung von Jodkaliumlanolinsalben sehr bald das Jod im Speichel und Urin nachweisen. Es war zur Erreichung des positiven Resultates ein energisches Eindrücken der Salbe nötig; nach oberflächlichem Einreiben war der Urin jodfrei. Auch Guttmann (57) hält die Aufnahme fester, als Salben in die Haut eingeriebener Körper für erwiesen. Einreibungen von Jodkalium und Salicylsäure in Lanolin ergaben dabei, dass Lanolin als Salbengrundlage keine stärkere Resorption durch die Haut bewirkt, als das gewöhnliche Adeps. Peters (64) fand nach Applikation von Jodkalium in Salbenform (Fett, Vaseline oder Lanolin) durch Eindampfen des Harnes und Veraschung mittels Schwefelkohlenstoff, dass eine geringe Menge Jod dem Kreislauf einverleibt gewesen war. Von einer Salbe, bestehend aus Lanolin und kohlensaurem Lithium, auf die

unverletzte menschliche Rückenhaut in der Menge von $^1/_2$ g eine halbe Stunde lang eingerieben, fanden Paschkis und Obermayer (66) in dem ersten nach 3 Stunden gelassenen Urin mittels des Browning'schen Spektroskopes deutliche, wenn auch geringe Mengen von Lithium. Im Gegensatz zu ihnen konnte Winternitz (68) in zwei Versuchen von allerdings kürzerer Einreibungsdauer (10 und 20 Minuten) von 1 % Chlorlithiumsalbe in dem während der nächsten 24 Stunden erhaltenen Urin den Lithiumnachweis nicht führen. Positive Resultate hatte v. Kopff (62), der nach Einreibungen von Vaselinsalben mit Jodkalium, Natriumsalicylat, Chlorlithium im Harne nachweisen konnte, Salicylsäure nicht; jedoch waren bei den Einreibungen Reizerscheinungen der Haut (Rötung und Brennen, spätere Abschuppung) zu Tage getreten, welche v. K.s Versuche als nicht völlig einwandsfrei hinstellen. Szulislawsky (119) rieb 7 Patienten Jodkaliumvasogen ein, 4 eine Lösung von Jodoform in demselben Vehikel, und zwar in beiden Versuchsreihen gleiche Mengen (0,3 g) Jod. Der Harn ergab 3—4 Stunden nach dem Einreiben, nach Einaschen mit Soda und Kalisalpeter, auf Jod untersucht, bei Jodkaliumvasogen nur in einem Falle eine deutliche Reaktion, meistens nur undeutliche Spuren oder gar kein Jod. Nach Jodoformvasogen erhielt S. immer eine intensive Reaktion. Jodoform wurde also leichter als Jodkalium durch die Haut resorbiert. Auch Dahmen (89) beobachtete nach Einreibung von 2 mal 20 g $1^1/_2$ % Jodoformvasogen schon nach vier Stunden Jodgehalt des Urins; nach Kreosotvasogeneinreibung konnte er Phenole im Harn anfangs konstant nachweisen, späterhin nicht mehr, was er darauf zurückführt, dass die Haut infolge pergamentartiger Verschrumpfung undurchgängig wurde. Letzteren Umstand als Hindernis einer Resorption fand auch Bourget (81), der zur Behandlung des Gelenkrheumatismus Salicylsäure in Salbenform (mit Zusatz von Terpentinöl) empfohlen und die Resorption von Salicylsäure konstatiert hat; nach de-

ren Applikation schwankte bei verschiedenen Individuen die tägliche Ausscheidung im Urin zwischen 0,20 und 1,40 g; die sich alsbald entwickelnde Veränderung der Haut machte sie jedoch nach 3—5 Tagen für die Säure undurchgängig. Sie reizte nämlich, ebenso wie das Terpentinöl, die Haut und damit ist das Postulat, mit normaler menschlicher Haut zu experimentieren, nicht streng durchgeführt. Linossier und Lannois (98) wiederum erschien eine Vermischung von Salicylsäuremethyläther mit Salben nicht zweckmässig, wenn allerdings auch eine Resorption statthatte. Nach dem Einreiben von je 4 g des Aethers in 15 g Vaselin oder Schmalz erschien nur 0,42, resp. 0,18 und 0,14 g Salicylsäure in 24stündigem Urin. Eine nebenhergehende Resorption durch die Lungen hielten sie für unbedeutend. Salicylsäure fanden Fubini und Pierini (87) resorbiert, desgleichen Guajacol, dessen Flüchtigkeit (bei 37° C) das wirksame Resorptionsmoment sei. Nach Einreibung von Salicylsäuresalben ist nach Destot (91) die kataphorische Einführung von Lithium schon in 1—2 Stunden, sonst erst in 24 Stunden möglich; er hält die Hyperaemisierung der Haut und die Keratolyse für die wirksame Ursache.

Lion (123) sah von der makroskopisch intakten menschlichen Haut aus bestimmten Salben Jodkalium resorbiert werden. Der Jodkaliumnachweis im Urin gelang ihm stets bei 10% Jodkaliumvaseline, fast immer bei Vasogen spissum- und Adeps suilli-Salben, nicht bei Lanolin- und Resorbinsalben. Dieses Resorbin, so genannt wegen seiner leichten Resorbierbarkeit durch die Haut, wird sonst bei nicht intakter menschlicher Haut, z. B. bei Dermatosen, bei denen der Haut grössere Fettmassen einzuverleiben sind, empfohlen, ferner als Excipiens für in die Haut oder durch dieselbe in den Körper einzuführende Medikamente (Ledermann) (80).

Diesen mehr oder weniger positiven Erfahrungen der neueren Zeit stehen negative gegenüber. Röhrig, Flei-

scher, Ritter sind bereits erwähnt. Letzterer stellte allerdings wie Bourget u. A. gleichfalls eine Resorptionsfähigkeit der Haut für Salicylsäure fest, da sie die Haut zerstöre, die Resorption indifferenter Stoffe aus Salben von Seiten der intakten Haut aber in Abrede. Hierin stimmt er mit Guinard (69) überein, der Jodkaliumsalben verschiedener Konzentration zuletzt aus gleichen Teilen Jodkalium und Fett bezw. Lanolin und Vaselin bestehend, auf grosse Hautflächen einrieb und weder nach $^1/_4$ noch nach 2 bis 10 Stunden, noch am andern Morgen eine Spur von Kaliumjodat im Urin finden konnte, selbst wenn die Haut vor den Versuchen mit Seife abgerieben war. Sowohl für die Salben selbst (Lanolin, Vaselin, Schweinefett), als für sämtliche darin enthaltenen Medikamente ist nach ihm die intakte — also z. B. nicht durch Salicylsäure oder Ung. cinereum gereizte und entzündete — Epidermis eine undurchdringliche Barriere. Auch nach einer Einreibung von 20 % Atropin- und 5 % Strychninsalben auf den Vorderarm konnte G. nicht die geringste Allgemeinwirkung konstatieren. Darum hält G., wie nach ihm auch Destot (91), für die Mehrzahl der Fälle, in denen man ein Durchdringen der Haut bisher angenommen hat, gestützt auf den therapeutischen Effekt oder den Nachweis der betr. Medikamente im Urin, dieses verursacht durch die Flüchtigkeit des Körpers, mit dem experimentiert wurde und der nicht durch die Haut, sondern durch die Respirationsorgane Eingang gefunden hat. An ein ausnahmsweises Eindringen mittels der Schweissdrüsen und Talgdrüsen glaubt er bei Medikamenten, die sich in Dämpfe oder Gase umwandeln; dies geschehe aber sehr langsam und in unmessbar kleinen Mengen. Beschleunigt werde dieses Eindringen durch energisches Reiben der Haut, das die Drüsengänge erweitert und ihren verstopfenden Inhalt entleert. Die wirklich resorbierenden Flächen (z. B. die Wunden) lassen am schnellsten Medikamente aus Vaselinsalben übergehen, langsam solche aus Lanolin,

am langsamsten die aus dem Fett. Demnach wäre es zweckmässig, da, wo es auf eine rasche Aufsaugung des wirksamen Stoffes ankommt, das Vaselin, wo man aber örtlich auf die absorbierende Fläche wirken will, das Fett als Excipiens anzuwenden; wo man dagegen eine möglichst energische, z. B. parasitentötende Wirkung erzielen will, wäre Lanolin das vorzuziehende Excipiens. Auch Luff (52) hält Vaselin für die Resorption von Medikamenten, Lanolin für eine lokale Einwirkung als beste Grundlage. Seine theoretischen Experimente stellte L. an einer Schafsblase an, die er mit Jodkalium-, Carbol- und Resorbinsalben füllte, in ein mit Wasser gefülltes Becherglas hing und von Zeit zu Zeit die Flüssigkeit auf die betr. Medikamente untersuchte. Javein (53) kommt nach 15 Versuchen mit Kaliumjodatsalben mit Vaselin und Lanolin, jedesmal 10—15 Minuten abends eingerieben, nach vorheriger Abwaschung und Abtrocknung der betreffenden Körperstellen, zu dem Schluss, dass die menschliche Haut normaler Weise für Jodkalisalben undurchgängig sei.

Riker (56) spricht der Haut eine Resorptionsfähigkeit ab: nur dann resorbiere sie Medikamente aus den Salben, wenn die Haut vorher durch darauf gebrachte Substanzen krankhaft verändert ist oder eine Kontinuitätstrennung erlitten hat. Scokolow (92) fand ebenfalls nur dann Resorption von Salben, wenn die Haut erodiert war oder ein Erythem nach langem, kräftigem Einreiben bekommen hatte. In ähnlicher Weise behauptet Lewin (88), dass die mit Fett auf die unverletzte Haut geriebenen Stoffe keinen Eingang in das Blut finden; die Haut führe aber sonst nicht resorptionsfähige Substanzen bis an die resorbierenden Schichten, wenn die betr. Stoffe ätzen, also die Haut zu einer Wundfläche machen (auch Wunden der Hornhaut resorbieren), oder wenn sie in flüchtigen Excipientien wie Chloroform oder Alkohol gelöst sind; endlich würden gewisse sehr fein in Fett verteilte Substanzen durch energisches Einrei-

ben in die Haut gedrückt und rückten hier dann bis zu den Kreislauforganen vor.

Mit möglichster Berücksichtigung aller von früheren Autoren gerügten Fehlerquellen findet du Mesnil (82) bei seinen Untersuchungen, dass die intakte menschliche Haut sich nicht zur Resorption von einfach aufgelegten Salben eignet, falls diese nicht die Kontinuität der Haut schädigen. Derartig reizende Salben, d. h. solche, die die Kontinuität der Epidermis verletzen, werden schnell resorbiert: z. B. 10% Acid. salicyl-Vaseline, in die Haut eingerieben, ergab jedesmal die Salicylreaktion im Harn. Der Anwendung der feinsten chemischen Untersuchungsmethoden wandte du Mesnil seine ganz besondere Aufmerksamkeit zu. Er erwähnt, dass Paschkis und Obermayer (66), Peters (64) u. A. alle negative Resultate anderer Autoren bei Einreibung von Jodkalium- und Lithiumsalben auf die Mangelhaftigkeit der Untersuchungsmethoden geschoben und für den Jodnachweis die von Meurer angegebene Methode empfohlen haben, die noch die minimalsten Spuren von Jod dem Auge sichtbar mache. Du Mesnil fand die Eindampfung des Urins im Wasserbade, Verkohlung des Rückstandes, Extraktion mit 10% Alkohol, nach Zusatz einiger Tropfen Sodalösung, Eindampfung und vorsichtige Veraschung und Prüfung des veraschten Rückstandes mit dem Spektroskop als ein genaues Reagenz. Bei dieser Reaktionsmethode vermochte er mit Jodkalium-, Jodlithium- oder Lithiumcarbonicumsalben unter 22 Versuchen 16 positive zu bekommen; allerdings war die Resorption eine so minimale, dass sie nur nach Veraschung grösserer Quantitäten Urins nachweisbar war. Zugleich muss er auf Grund seiner Versuche auch zugeben, dass bei energischen Einreibungen auch völlig indifferenter Substanzen in Salbenform eine Resorption durch die Haut stattfinden kann. Bei täglich mehrmaligen Einreibungen von Jodkalisalbe hatte die Untersuchung des Urins negatives Resultat, bei Ein-

aschung nach Meurer schwach positives Resultat. Trotz dieser Erfahrungen ist du Mesnil jedoch der Meinung, dass diese Durchgängigkeit der Haut bei Einreibungen indifferenter Salben auf die durch die Friktion gesetzte Schädigungen zurückzuführen sind, die in den meisten Fällen eintreten, aber nicht einzutreten brauchen, und die gewöhnlich so minimal sind, dass sie dem blossen Auge entgehen und für den Patienten keinerlei Unannehmlichkeiten mit sich bringen. Auch Guinard (69) ist dieser Ansicht: gerade die unauffälligen Läsionen, die besonders an behaarten Stellen durch Zerrung der Haare bei energischem Einreiben bewirkt werden, haben oft zu einem positiven Resultate geführt.

Neuere Untersuchungen von Gundorow (122) bestätigen dieses Tatsache, ohne aber den mechanischen Momenten, wie Reibung, Eindrücken u. s. f. einen allzugrossen Einfluss auf die Hautresorption zuzuschreiben. G. fand verschiedene Alkaloide, wie Strychnin, krystallinisches Aconitin, Apomorphin und anorganische Salze (brom-, salz-, kohlensaures Lithium) aus Salben nicht resorbiert. Als Ausnahme fand er amorphes Aconitin und Salicylsäure, deren Durchdringen durch die Haut ohne besondere Einreibung bei einfacher Anlegung sowohl auf Grund der physiologischen Wirkung, als durch die chemische Reaktion konstatierbar war. Endlich beobachtete er (auch Guinard), dass das Lanolin und ebenfalls die durch die unverletzte Haut durchdringenden flüchtigen krystallinischen Substanzen keine die Resorption anderer medikamentöser, gleichzeitig applizierter Präparate besonders begünstigende Mittel seien.

Es ergibt sich also als Resultat aller dieser vielfachen Untersuchungen, dass die intakte Haut für indifferente Stoffe bei Applikation derselben in Salbenform im allgemeinen undurchgängig ist; unter gewissen Umständen, die teils in den mechanischen Verhältnissen der Applikationsart, teils in der chemischen, erodierenden Be-

schaffenheit der applizierten Substanzen liegen, bei Kontinuitätstrennungen oder Läsionen der Haut ist eine Resorption aus den tiefer liegenden, resorptionsfähigen Schichten anzunehmen.

Die Resorption von Quecksilbersalben von der normalen Haut aus scheint nach unsern täglichen praktischen Erfahrungen festzustehen, indem wir durch Einreibung solcher Salben dem Blute metallischen Arzneistoff selbst bis zur Vergiftung zuzuführen imstande sind. Aber darüber fehlte lange der direkte Nachweis, auf welchem Wege dieses Mittel in den Organismus dringt. Inbezug auf die einzelnen älteren Ansichten, welche im Laufe der Zeit sich die verschiedenen Autoren hierüber gebildet haben, verweise ich wiederum auf die Arbeit Fleischers (40) und die von Nega (47). Es sei kurz erwähnt, dass ältere Kliniker glaubten, dass das Hydrargyrum als regulinisches Metall ins Blut aufgenommen werde und als solches im Blute vorhanden sei. Die Quecksilberkügelchen sollten durch die Mündungen der Haarbalg- oder der Schweissdrüsen durch die Haut dringen. Spätere Forscher stellten dies auf das entschiedenste in Abrede. Fleischer beobachtete, dass die Metallteilchen nur in die oberen Schichten der Epidermis eindringen, aber nicht in das Blut und die Gewebe. Indem er von der durch Mialhe (19) bekannten Tatsache ausgeht, dass beim Behandeln von regulinischem Quecksilber mit Chlornatrium Sublimat in Lösung entsteht, nimmt er an, dass durch die Einwirkung des Chlornatriums des Schweisses eine Umwandlung des Quecksilbers in Sublimat besonders dann schnell von statten geht, wenn das Quecksilber in äusserst fein verteiltem Zustande appliziert wird, z. B. dann, wenn Quecksilberdämpfe sich an der feuchten Haut niederlassen. Fl. hält (auch bei Abschluss der Respiration von Dämpfen) eine Aufnahme von Hg. durch die Haut für möglich, besonders aber die Aufnahme des Quecksilbers als Sublimat für sehr plausibel. Sprechen doch da-

für auch die praktischen Erfahrungen, dass bei starker Schweisssekretion und dadurch bedingter schneller Umsetzung des Quecksilbers in Sublimat die Kur schnellere Fortschritte macht, aber auch leichter Ekzeme entstehen. v. Ziemssen (46) hält das Quantum der gelösten Stoffe, das zur Resorption auf diese Weise gebracht wird, für so gering, dass eine praktische Bedeutung der Haut selbst als Resorptionsweg für die Einverleibung von Quecksilber nicht beigemessen werden kann. Trotzdem Welander (75), hierzu im Gegensatz, eine nicht unbedeutende Menge Quecksilbers durch die Haut selbst resorbiert gesehen haben will, legt auch er der Resorption des sich schon bei Bettwärme verflüchtigenden Metalles durch die Respirationsorgane grösseren Wert bei. Ein Vergleich der resorbierten Menge bei Einreiben und einfachem Aufstreichen der Salbe zeigt dieselbe in letzterem Falle viel grösser als in ersterem. Neuerdings behauptete ebenfalls Geppert (117), dass therapeutische Effekte bei Inunktionen nur durch Lungenatmung vorhanden sind; die Quantitäten der durch die Haut in den Säftestrom gelangten Quecksilberdämpfe aber seien nur gering. Manassein (106) fand, dass die Salbe in die Haarbälge eindringt, und zwar bis zu wechselnder Tiefe, aber sonst nicht in die lebende, unversehrte Haut. Dass das Quecksilber dort mit dem Fett eine Verbindung eingehen kann, hält Nega (47) für sicher. Ebenfalls fand er für in Pflasterform angewendetes Quecksilber reichliche Resorption durch die Haut. Neumann (112) glaubt an ein direktes mechanisches Eindringen des Hg. durch die unversehrte Haut, indem er, wie schon Chrétien (8), besonderen Wert auf kräftiges Einreiben legt. Durch zahlreiche Versuche mit exakten Kautelen gegen die ev. Dämpfeinhalation bewies er, dass Hgkügelchen in den Ausführungsgängen der Schweissdrüsen von Hautstückchen sich vorfanden, die kurze Zeit nach der Einreibung exzidiert und mikroskopisch untersucht wurden. Ein Eindringen in Form von lös-

lichen, absorbierbaren Verbindungen, entstanden durch die Wirkung des Fettes der Salbe oder der Hautsekretion, hält er für unwahrscheinlich. Das Eindringen des Quecksilbers in dampfförmigem Zustande durch die Lungenatmung scheint ihm jedoch ein therapeutisch wichtigeres Moment als das durch die Resorptionsfähigkeit der Haut gegebene zu sein.

Wenn durch diese öfters ausgesprochene Behauptung der Therapie der Quecksilberkuren auch besondere Wege gewiesen sind, bei denen die Durchgängigkeit der Haut für die Quecksilbersalben zurücktritt, so bieten dennoch die zahlreichen Versuche und die Praxis selbst den inbetreff der Lösungen unserer Frage wichtigen Bescheid, dass die menschliche Haut in geringem Masse (und therapeutisch nicht ausschlaggebend) für Quecksilbersalben speziell durchgängig ist.

### Resorption von Gasen.

Nachdem einmal der Atmungsprozess in den Lungen und der dort stattfindende Gaswechsel auf die natürlichen Diffusionsbedingungen zurückgeführt war, wurde es wahrscheinlich, dass ein Verkehr der Blutgase mit denen der Luft an allen Membranen stattfinden müsse, welche mit der Atmosphäre in nähere Berührung treten und in denen sich Kapillaren in grösseren Mengen ausbreiten (Röhrig) (38). Man versuchte einen analogen Gaswechsel nachzuweisen zwischen den Gasen des Blutes, welches in den Kapillarnetzen der Haut strömt, und der die äussere Haut allseitig umgebenden atmosphärischen Luft. Abernethy (4), Collard de Martigny (11) u. A. wiesen schon nach, dass stets gewisse Mengen Kohlensäure und Stickstoff von der Haut ausgeschieden wurden. Ebenso ist die Ausscheidung von Wasserdampf als sicher anzunehmen, namentlich bei hoher Temperatur und geringem Sättigungsgrad der umgebenden Luft (Weyrich (25), Schierbeck) (79).

Jedoch ist noch ungewiss, ob die Haut Ammoniak abgibt (Landois) (96).

Nach Röhrigs Untersuchungen unterliegt die Ausscheidung von Wasser ebenso wie die von Kohlensäure quantitativen Schwankungen unter den mancherlei veränderten Aussenverhältnissen.

Bei Temperatursteigerung fand v. Willebrand (128) z. B. die Kohlensäureabgabe bis zum 3—4 fachen Werte erhöht.

Lange nicht so sicher wie diese Ausscheidungvorgänge in der Haut sind die Ergebnisse anzusehen, die sich bei den Versuchen fanden, die eine Resorption von Gasen durch die Haut dartun sollen. Abernethy (4), der erste, der dies experimentell an Menschen nachzuweisen suchte (1795), bejahte die Frage. Er liess eine Hand in einen durch Quecksilber abgeschlossenes Gefäss stecken und konstatierte, dass aus demselben Sauerstoffgas und Kohlenstoffgas schnell, „Salpetergas" langsam absorbiert wurde. Diese Versuche Abernethys sind allerdings vorsichtig aufzunehmen, da seine Angaben lediglich auf Schätzung beruhen.

A priori lässt sich der Gedanke einer Resorption von Sauerstoff durch die Haut wohl nicht abweisen bei der grossen chemischen Attraktion des Blutes für Sauerstoff, während für Resorption des Stickstoffes ein ähnliches Verhalten des Blutes nicht angeführt werden kann. Nach Munk (110) durchdringen gasförmige Substanzen mit Leichtigkeit poröse tierische Häute. Wenn also Kohlenoxyd, Schwefelwasserstoff u. a. auf die Haut geleitet werden, so geschieht diese Resorption, während Mund und Nase (von einer Gummikappe luftdicht umschlossen) die Einatmungsluft aus einem von diesen Gasen freien Raume beziehen, so dass das Eindringen der betreffenden Gase durch die Lungen mit Sicherheit ausgeschlossen ist.

Derartige Experimente sind früher zumeist an Tieren ausgeführt. Dies ist natürlich bei der Verschiedenheit der

tierischen und menschlichen Oberhaut in histologischer und physiologischer Beziehung von grossem Ausschlag. Man hat so die Resorption von giftigen Gasen, die sich wegen ihres grossen physiologischen Effektes besonders dazu eigneten, experimentell nachzuweisen versucht. Chaussier, Lebküchner, Madden (13) und Andere beobachteten, dass Tiere, die mit geschütztem Kopfe in giftige Gase getaucht wurden, ebenso sicher, wenn auch langsamer erstickten, als wenn sie diese Gase durch die Lunge atmeten. Kaninchen und Hunde starben in Schwefelwasserstoff schon nach 10 Minuten. Die Versuche, die Vogel (120) an Kaninchen anstellte, ergaben, dass Kohlenoxydgas nicht, Schwefelwasserstoff sehr schnell resorbiert wurde und eine Vergiftung binnen kurzem setze. Gast (118) fand, dass Hunde aus einer Ammoniakatmosphäre bedeutende Mengen resorbierten. Röhrig wiederholte die früheren Versuche von Wallace, Abernethy und Gerlach (16) und fand, dass Kaninchen in Schwefelwasserstoff, Kohlensäure, Leuchtgas bald verenden, in Chloroform nach $1^1/_2$ Stunden narkotisiert werden.

Das Resultat dieser Tierversuche auf den Menschen zu übertragen und darum eine sichere Resorption von Gas durch die menschliche Haut anzunehmen, wie Landois es tut, ist doch bedenklich. Wenn Röhrig bei seinen äusserst vorsichtigen Versuchen auch einen möglichst genauen Ausschluss der Lungen — er tracheotomierte die Kaninchen und konnte so die Atmungsluft aus anderen Räumen vermittels Gummischlauchs beziehen — vorgenommen hat, so ist doch daran zu denken, dass die Konjunktiva, die Schleimhaut des Mundes, des Rachens, der Nase resorbiert haben können. Mag auch, von diesen Bedenken abgesehen, die Resorption von Gasen durch die tierische Epidermis wirklich nachgewiesen sein, wie das ja auch in Analogie mit der Hautatmung von Fröschen und anderen Amphibien (Traube-Mengarini) (97), bei denen die Haut ein viel wichtigeres Atmungsorgan als die Lungen darstellt, demgemäss wahr-

scheinlich war, so ist sie doch nicht ohne weiteres auch für die menschliche Epidermis anzunehmen.

Exakte Untersuchungen an Menschen, die man wohl wegen der grossen Gefahr für das Leben der Versuchsperson bei dem Experimentieren mit giftigen Gasen bisher gescheut hatte, bringen du Mesnil und Noelle (74). Nur mit einer beschränkten Anzahl von Gasen konnten sie experimentieren, teils wegen des mangelhaften Nachweises mancher Gase, teils wegen der erwähnten Giftigkeit anderer. Die Gase von Terpentin, Copaivabalsam, Jodtinktur und Chloroform erwiesen sich am geeignetsten.

Die Versuche wurden am Arm mit dem schon erwähnten Mossoschen Glascylinder vorgenommen, dergestalt, dass die Extremität auf einem Holzfuss ruhte, der den Cylinder in eine obere und eine untere Hälfte teilte, während in dem unteren Teile das Medikament, ohne direkt mit der Haut in Verbindung zu treten, sich ungehindert verflüchtigen konnte. Damit ein steter Abzug der Gase stattfand, wurde ein luftdicht eingefügtes Glasrohr vermittels eines mehrere Meter langen Schlauches mit der freien Luft ausserhalb des Fensters in Verbindung gebracht. Vor jedem Versuch, d. h. bevor der Cylinder angelegt war, musste die Versuchsperson Urin lassen, der genau untersucht wurde; ebenso wurde er unmittelbar vor Abnahme desselben untersucht. Eventuelle kleinere Defekte wurden mit einer dicken Kollodiumschicht bedeckt. Die Versuche wurden in zwei Serien angestellt: einerseits wurde die Resorption bei verletzter, andernteils bei intakter Haut angestellt.

Als Vorversuche dienten Experimente, welche die Schnelligkeit der Ausscheidung prüfen sollten. Bei $^1/_1$ stündiger Inhalation von Gasen des erhitzten Kopaivabalsams zeigte der Urin nach einer weiteren Viertelstunde die Kopaivareaktion: er färbte sich rot beim Kochen mit Acid. muriatic. conc. Bei einer $^1/_2$ stündigen Inhalation von Terpentingasen trat der Veilchengeruch in dem nach $1^3/_4$ Stunden gelassenen

Urin auf. Auch Chloroform und Jodgase brachten nach $^1/_4$ bis $^1/_2$ stündiger Inhalation die Urinreaktion in durchschnittlich 4 Stunden. Terpentin und Copaiva erwiesen sich als weniger geeignet, da sie oft im Körper gewisse Veränderungen erleiden; für Jod fand sich als empfindlichste Reaktion die mit Stärkekleister, für die Reaktion auf Chloroform die Hoffmannsche Isonitrilprobe, bei welcher man zum Harn resp. Destillat wenige Tropfen Anilin oder etwas Anilinsalz und alkoholische Kalilauge hinzusetzt. Beim Erwärmen tritt, wenn Chloroform vorhanden ist, ein pestilenzialischer Isonitrilgeruch ein durch Bildung eines Aethers.

Aus seinen Versuchen zieht du Mesnil den Schluss, dass Terpentin und Capaivabalsam nicht völlig einwandsfreie Reagentien sind, weil, wenn sie bei Applikation in Gasform auf Schleimhäute auch sicher im Urin nachweisbar sind, doch die Resorbierbarkeit derselben durch die defekte Haut nicht in allen Fällen nachgewiesen werden konnte. Deshalb dürfen wir die mit diesen Reagentien angestellten Versuche an intakter Haut auch nicht als ausschlaggebend für deren Resorptionsfähigkeit Gasen gegenüber ansehen, wenn dieselben auch als Stützen der durch andere Reagentien gefundenen Resultate mit Verwendung finden mögen. Jod und Chloroform erschienen jedoch tatsächlich zur gasförmigen Resorption geeignet, jedoch mit der Einschränkung, dass bei der langen Einwirkung die Haut leicht defekt und entzündet wird, wahrscheinlich mit herbeigeführt durch die auf der Haut sich niederschlagenden chloroform- resp. jodhaltigen Dämpfe.

Im Gegensatze zu du Mesnil, der also durch die Läsion der Haut durch das Chloroform eine ev. Resorption von in diesem gelösten Arzneistoffen herbeigeführt wissen will, steht Winternitz (68), welcher eine solche Aufsaugung als die Folge der energischen Lösung des Hautfettes von Seiten des Chloroforms ansah. Ersterer wies jedoch nach, dass bei direkter Berührung der Haut mit flüssigem

Chloroform, selbst wenn diese intakt ist, das Medikament schnell resorbiert wird, indem es auf der Haut deutlich sichtbare Läsionen (Blasen, Erosionen) hervorruft.

Du Mesnil hält sich auf Grund seiner durch zahlreiche Untersuchungen gewonnenen Resultate, bei denen die Einwirkung der Gase oft bis 32 Stunden ausgedehnt wurde, für berechtigt zu dem Schlusse, dass die intakte Haut für die erwähnten Gase nicht durchgängig ist, und dass eine nachweisbare Resorption nur stattfindet, wenn durch sie selbst oder vorangehende Schädigungen eine Kontinuitätstrennung der oberen Hautschichten stattgefunden hat. Er schliesst nach diesen Versuchen, dass auch für andere Gase die Haut unter normalen Umständen impermeabel sei.

### Resorption unter der Wirkung des konstanten Stroms.

Von Interesse für uns sind noch gewisse Untersuchungen, bei denen der elektrische Strom verwendet wurde. Man benutzte dabei zwei wesentliche Eigenschaften des konstanten galvanischen Stromes, nämlich 1. die elektrolytische, d. i. das Vermögen, Verbindungen in ihre einzelnen Elemente zu zerlegen, und 2. die kataphorische, d. i. die Eigenschaft, Substanzen im Sinne des Stromes, vom positiven zum negativen Pole zu transportieren. Auf die erstere legen Personali (102), Frankenhäuser, Schatzky u. A. ganz besonderen Wert und erklären den elektrischen Effekt mit dem Wandern der Jonen, d. h. der durch Elektrolyse freigemachten Molekularbestandteile, während fast alle anderen Autoren die letztere als wirksam ansehen. Die diesbezüglichen Arbeiten sind zumeist neueren Datums.

Teils benutzte man elektrische Vollbäder, teils Lokaleinwirkung zur kataphorischen Inkorporierung von Medikamenten. Erstere werden praktisch verwertet in den neuerdings eingeführten Lohetanninbädern. Karfunkel (101) fand nach 12—14maliger Wiederholung eines elektrischen

Bades, in dem 8 g Sublimat gelöst waren, im Urin der Versuchsperson Quecksilber. Er benutzte dazu das monopolare elektrische Bad, d. h. eine grosse Elektrode bildete die genannte Flüssigkeit selbst, die Kathode war ein ausserhalb des Wassers befindlicher Messingstab. Gärtner und Ehrmann (65) wiesen im Harne eines Mannes, der ein 15 Minuten dauerndes elektrisches Bad, 4 g Sublimat enthaltend, genommen hatte, in den ersten 24 Stunden schon Spuren von Quecksilber, am vierten Tage 0,007 g nach. Gärtner machte an sich selbst einen Versuch: nach einem 20 Minuten dauernden elektrischen Bade mit 6 g Sublimat bemerkte er vermehrten Speichelfluss, sowie einen metallischen Geschmack im Munde, welche Symptome längere Zeit andauerten. In der ersten Stunde konnte er schon Quecksilber nachweisen.

Die Epidermis bildet im trockenen Zustande einen schlechten Elektrizitätsleiter; ihr Leitungwiderstand ist ein ausserordentlich hoher. Jedoch das Hindurchleiten eines starken Stromes setzt diesen Widerstand auf $^1/_{30}$ herab, indem nach Landois eine kataphorische Durchfeuchtung eintritt.

Bei den Versuchen werden die beiden Elektroden mit der Lösung, die resorbiert werden soll, imprägniert. Am häufigsten wurden dabei verwendet: Jodkali, Chinin, Cocain, Guajacol, Arsen, Morphin, Aconitin etc. So vermochte Munk (110) durch die Haut von Kaninchen Strychnin zu leiten, an dem sie schon innerhalb 30 Minuten verendeten. Auch beim Menschen gelang die Einbringung von Chinin und Jodkalium in den Körper, die dann im Harn nachgewiesen wurden. M. spricht auf Grund der von ihm nachgewiesenen Resultate den Satz aus, dass es unzweifelhaft gelänge mit Hilfe der kataphorischen Wirkung des konstanten Stromes indifferente Flüssigkeiten in und durch die unverletzte menschliche Haut zu bringen, von wo aus sie resorbiert und dann dem Organismus einverleibt würden.

Um die Haut anästhetisch zu machen, versuchte Adam-

kiewiez (59) auf kataphorischem Wege Chloroform in und durch die Haut zu bringen. Um eine zu befürchtende Verflüchtigung des Chloroforms zu verhüten, brachte er dieses in eine durch eine durchlässige Kohlenplatte verschlossene Hohlelektrode, welche die bestimmte Flüssigkeitsmenge auf einmal fassen und sie während der Kataphorese in demselben Masse, als die Substanz von der Haut resorbiert wurde, an letztere abgeben konnte. Als diese Hohlelektrode als Anode eines Stromes von 7—10 M-A. auf der zu anästhesierenden Stelle und die Kathode an einem indifferenten Orte des Körpers appliziert war, zeigte sich nach 5 Minuten langem Durchgehen des Stromes eine tiefgehende Anästhesie, die 3 bis 5 Minuten andauerte und nicht nur auf die Applikationsstelle sich beschränkte, sondern sich auch auf die Nachbarschaft verbreitete. A. wies zugleich die Wirksamkeit des elektrischen Stromes bei Chloroform durch den Umstand nach, dass das Aufsetzen der mit Chloroform angefüllten Hohlelektrode ohne Durchleitung des Stromes ein blosses Abstumpfungsgefühl, mit Durchleitung aber volle Anästhesierung der betreffenden Hautstelle mit sich brachte. Aehnliches fand Wagner (60).

Die Anästhesie, welche Herzog (61) mit Cocain erzeugte, währte durchschnittlich 20 Minuten und war um so tiefer, je stärkere Ströme und Lösungen angewandt wurden. Es zeigte sich als Voraussetzung, dass das einzuführende Mittel schon in geringer Dosis wirksam sein muss. Hierbei darf es auf eine genaue Dosierung nicht ankommen, da man keinen Massstab für das Quantum der resorbierten Flüssigkeit hat; dass aber der elektrische Strom allein das Cocain durch die Haut gebracht haben konnte, wird dadurch bewiesen, dass in den Fällen, wo das Cocain ohne Strom verwendet wurde, nie eine Spur von Anästhesie erzeugt werden konnte. Nach Karfunkel (110) lassen sich alle Grade von Lokalanästhesie der Haut durch Cocain je nach der Wahl der Stromstärke, der Dauer und Konzentration hervorrufen.

Ehrmann (83) suchte durch Einführung medikamentöser Körper in tiefere Hautschichten die dahin gelangten Krankheitserreger zu vernichten. Er behandelte so speziell die Folliculitis barbae und die Sycosis parasitaria und benutzte dazu die schon beschriebenen Hohlelektroden aus Hartgummi oder Glas von verschiedener Form für die verschiedenen Gesichtspartien. Diese Elektroden waren nicht mit einer Membran abgeschlossen, sondern nur locker mit Baumwolle ausgefüllt, auf welche die einzubringende Lösung vorsichtig gegossen wurde. Mittels eines Kautschukringes wurde dann eine einfache Lage hydrophiler Gaze über die Mündung ausgespannt, das Ganze fest an die Haut gedrückt und ein Strom von 15—20 M-A. hindurchgeschickt. Besonders wirksam war eine 20—30%ige Ichthyollösung. Das Ichthyol kam vom negativen Pol (der Kathode) aus zur Wirkung. E. schildert die hierdurch erzielten Resultate als sehr gute.

Zu erwähnen wäre hier Edison, der auf dem internationalen medizinischen Kongresse im Jahre 1890 in Berlin über ein Verfahren referieren liess, nach dem es ihm gelungen sein sollte, auf kataphorischem Wege Lithium durch die intakte Haut einzuführen und so Gichtknoten zu reduzieren oder auch ganz aufzulösen.

Der Behauptung Wiedemanns (23), dass die Menge der durch den Strom fortgeführten Flüssigkeit um so grösser sei, je geringer ihr Leitungsvermögen, schloss sich, wie schon erwähnt, auch Wagner an. Dem trat nun Herzog gegenüber, indem er diesen Satz für direkt falsch erklärte. In gleichem Sinne bewies auch Kahn (70), indem er eine Flüssigkeit, die gar nicht leitet, das Chloroform, benutzte, dass nicht leitende Flüssigkeiten zur Ueberführung in den Körper auf dem Wege der Kataphorese unbrauchbar sind und dass eine eventuelle Resorption nur der durch das Chloroform entstandenen Hautreizung zuzuschreiben ist. Ausserdem meint noch Fleischer, dass durch die Ein-

wirkung starker Ströme die Haut wohl derartig verändert werden könne, dass sie nicht mehr als normal anzusehen sei.

Die zahlreichen und exakten Untersuchungen Kahns brachten in unsrer Frage als Resultat, dass die intakte Haut, die normalerweise nicht resorptionsfähig sei, für die kataphorische Wirkung des elektrischen Stromes permeabel sei, wobei jedoch die betreffenden Stoffe nur in minimalen Dosen resorbiert würden. Ganz geringe Stromstärken (bis zu 1 M-A.) vermitteln die Resorption, die um so besser vor sich geht, je grösser das elektrische Leitungsvermögen der Substanz und je direkter der Kontakt der zu resorbierenden Flüssigkeit mit der Haut ist. Er fand ferner, dass nicht die ganze Oberfläche des menschlichen Körpers mit Hilfe des konstanten Stromes permeabel gemacht werden könne: vollständige Ausnahme bieten die planta pedis und die vola manus; die Streckseite der 2. und 3. Phalange von Hand und Fuss, sowie die Nasenflügel resorbieren gering, das übrige Dorsum von Hand und Fuss mässig. K. ist dabei der Meinung, der Strom treibe die aufzunehmenden Flüssigkeiten zwischen den einzelnen Zellen hindurch in die Tiefe.

Karfunkel (110) verfolgte den Weg eines übergeleiteten Medikamentes (Argentamin) mikroskopisch und fand die schwarzen Schollen niedergeschlagenen Silbers bis zum Rete Malpighi verteilt, tiefer als bei Kontrollversuchen mit einfacher Pinselung.

Die Versuche, die Haut durch die Kataphorese für Medikamente durchgängig zu machen, liefern den Beweis auch einer praktischen Verwendbarkeit derselben. Hindernd dabei ist aber, dass die Resorptionsmenge nur eine kleine ist und dass diese geringfügigen Ablagerungen durch den Blutstrom schnell von Ort und Stelle gebracht werden. Darum lassen sich keine Allgemeinwirkungen von dieser Methode erwarten, sondern, wie z. B. mit Hilfe des durchgeführten Cocains, nur solche lokaler Natur.

Wir sehen also, wenn wir die Erfahrung zusammen-

fassen, die mit Hilfe des elektrischen Stromes eine Resorption von Medikamenten durch die Haut als möglich gezeigt haben, dass es möglich ist, auch auf diesem Wege die Haut künstlich mit einer Eigenschaft auszustatten, die sie physiologisch entbehrt.

### Die Durchgängigkeit der Haut für Mikroben.

Um die Durchgängigkeit der intakten Haut für Mikroben darzutun, rieb Wasmuth (76) sie mit Staphylococcus pyogenes albus oder aureus ein. Er erzielte an den behaarten Stellen teils kleine Pusteln, teils typische Furunkel. Jedes Mal bildete das Zentrum des Herdes ein Haarschaft. Niemals traten am Daumenballen ähnliche Erscheinungen auf.

Dass die Haarscheiden die Eingangsstellen sind, konstatierte W., wie auch Unna (48) und Machnoff (51), mit aller Bestimmtheit an der Haut von Tieren, in die er nach vorsichtigem Abscheeren der Haare Milzbrandkulturen teils mit, teils ohne Sporen einrieb. Die Tiere starben, ohne dass die Haut verletzt war, stets an akutem allgemeinen Milzbrand. An den eingeriebenen Stellen fanden sich die Bazillen reichlich in den Haarscheiden, nie in den Schweiss- und Haarbalgdrüsen.

Hiermit stimmen die Untersuchungen Schimmelbuschs (50) überein. Auch er fand, dass die ganz unverletzte Haut durchgängig für Bakterien ist, und zwar in verschiedenem Grade bei Menschen und bei Tieren und für verschiedene Bakterienarten. Die Eingangspforten bildet der Raum zwischen Haarschaft und Haarscheide, nicht die Schweissdrüsen und Haarbalgdrüsen.

Zahlreiche spätere Arbeiten anderer Autoren bestätigen diese Angaben.

Ein Ueberblick über alle, mit Flüssigkeiten, Gasen und in Salbenform applizierten Substanzen an der absolut in-

takten menschlichen Haut erhaltenen Resultate ergibt, dass diese bestenfalls nur eine äusserst geringe, praktisch nicht oder kaum in Betracht kommende Durchgängigkeit besitzt.

Eine praktisch nennenswerte Resorption von Medikamenten von der Haut aus, wie solche tatsächlich erwiesen, findet nur dann statt, wenn durch das chemische Verhalten dieser Stoffe oder durch wiederholtes energisches Einreiben eine Kontinuitätstrennung oder eine sonstige Läsion der Epidermis herbeigeführt wird oder wenn endlich noch durch die Vermittelung des elektrischen Stromes Medikamente kataphorisch inkorporiert werden. Trotzdem also eine völlige oder nahezu völlige Impermeabilität der Epidermis sich bei den Versuchen ergeben hat, bei denen möglichst alle Fehlerquellen ausgeschlossen wurden, darf man doch annehmen, dass die vielfachen dermatotherapeutischen Massnahmen vom wissenschaftlichen Standpunkte aus der Berechtigung nicht entbehren. Viele dieser Fehlerquellen, z. B. Einatmung der applizierten Substanzen durch die Lungen, Schleimhautresorption etc. spielen in Wirklichkeit in der Therapie die Hauptrolle, welche der intakten Haut künstlich das Resorptionsvermögen zuzuteilen scheint, das sie normal nicht besitzt und ihr so ihre hohe Bedeutung als Applikationsorgan für medikamentöse Materien bewahrt.

Das funktionelle Resorptionsvermögen der Haut ist bei alledem gleich Null und hierin liegt die wichtige und für den Organismus höchst wertvolle Bedeutung der intakten menschlichen Haut: sie ist ein Schutzmittel gegen das Eindringen von schädlichen Stoffen der Aussenwelt in den Körper.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. Brühl für die Anregung zur Arbeit und vielfache Unterstützung meinen Dank auszusprechen, desgleichen Herrn Geh. Rat Professor Dr. Fritsch für das wohlwollende Interesse, das er dem Thema entgegenbrachte.

## Literatur.

1. Pouteau, l'absorption de la peau (œuvres posthumes) 1783. — 2. Séguin, premier mémoire sur les raisseaux absorbants 1792. — 3. id. Ueber Absorption. Makels deutsch. Archiv. I, II, III, 1824 — 4. Abernethy, chirurg. u. physiol. Versuche. Uebersetzt von Brandis 1795. — 5. Cruikshank, Anat. des raisseaux absorb. 1798, p. 218. — 6. † Brera, de, Anatripsologie od. die Lehre von den Einreibungen etc. Wien 1800. Aus dem Ital. von Jos. Eyerel. — 7. † Darwin, Zoonomie I, S. 440, 1801. — 8. † Chrestien, Jatroliptik od. prakt. Beobachtungen über d. Anwendung der Arzeneimittel auf die Oberfläche des Körpers etc. Uebers. von Bischoff. Berlin 1805. — 9. Fohmann, Anatomische Untersuchungen über d. Verbindungen der Saugadern, Heidelberg 1822. — 10. Fothergill, medical observations and inquiry. Vol. V. p. 226. — 11. Collard de Martigny, Rech. expér. et critiques pour servir à l'historie de l'absorption. Nouv. bibl. méd. VIII, 1827. — 12. † Richter, Ad. Leop., die endermische Methode. — 13. Madden, an exp. inquiry into the physiology of cutanœus absorption. Edinburgh 1838. — 14. † Müller Joh., Physiologie des Menschen 1840. — 15. Valentin, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. — 16. Gerlach, Ueber das Hautatmen. Müllers Arch. f. Physiol. 1851. — 17. Alfter, Deutsche Klinik 1853 — 18. Beneke, Nauheims Soolthermen u. deren Wirkung. Marburg 1859. — 19. Mialhe, Chimie, appliquée à la Physiol. et à la thérap. Paris 1856. — 20. Homolle, l'absorption de la peau. Gaz. des hôp. l'union 117—119, 122, 1853. — 21. † Lehmann, Wirkg. kalter Sitzbäder Arch. f. Heilk. I, 1853. — 22. Kletzinsky, Die funktion. Verhältnisse der Haut gegenüber der Wirkg. warmer Bäder. Prager Vierteljahrsschrift 1854. — 23. Wiedemann, Annalen der Physik und Chemie. 1856 Leipzig. — 24. † Lersch, die physiol. und therapeut. Fundamente

der prakt. Balneologie und Hydroposie. — 25. Weyrich, die unmerkliche Wasserverdunstung der Haut. 1862 Engelmann — 26. Serrey, de l'absorption par le tégument externe etc. Paris 1862. — 27. Parrisot, Resorption dans les bains. Acad. des sciences. Gaz. des Hôpit. La presse belge No. 43. — 28. Demarquay, Recherches sur l'absorption etc. Paris 1867. — 29. Dupuyes et Chesnais, de l'absorption dans l'eau. Gazette des hôp. 1869 No. 24. — 30. Matthieu, Aquapuncture Gaz. des hôp. 1869. — 31. Beer, elektrolytische Durchleitung von Jod durch die tierischen Gewebe in therapeut. Beziehung. Wien. med. Presse 1869, 37. — 32. Eulenburg, elektrolytische Durchleitung durch tierische Gewebe. Berichte der Berliner med. Gesellschaft 1870. — 33. Clemens, Archiv für Heilkunde, III. 1867. — 34. Lehmann, Ueber die Adhäsion der Badestoffe an der Haut. Diss. Bonn 1876. — 35. Braune, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XI. S. 295. — 36. † Bloch, de l'absorption de la peau. Gaz. des hôpit. 1870. No. 59. — 37. Brémond, Expériences physiologiques etc. Compt. rend. Paris 1872. — 38. † Röhrig, Physiologie der Haut. — 39. Erismann, Zur Physiologie der Wasserverdunstung von der Haut. Zeitschrift für Biologie. 1876, XI. — 40. † Fleischer, Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der menschl. Haut. Habilit.-Schrift, Erlangen 1877. — 41. † Hüfner, Ueber die Undurchlässigkeit der menschlichen Haut für Lösungen von Lithionsalzen. Zeitschrift f. physiol. Chemie 1880, 4, 378. — 42. Wittich, v., Aufsaugung etc. in Hermann, Handbuch der Physiologie II. — 43. † Spina, Ueber Resorption und Sekretion. Leipzig 1882. — 44. † Ritter, Ueber die Resorptionsfähigkeit der menschlichen Haut. Arch. f. klin. Medicin Bd. 34, S. 143. — 45. Kaposi, Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wien 1883. — 46. † Ziemssen, v., Haudbuch der Hautkrankheiten 1883. — 47. † Nega, Vgl. Untersuchungen über d. Res. u. Wirkg. verschiedener zur kutanen Behandlung verwandter Quecksilberpräparate. Strassburg 1884. — 48. Unna, Aertzl. Vereinsblatt f. Deutschland 1885. S. 158. — 49. Köbner, Berl. klin. Wochenschrift 1886. — 50. Schimmelbusch, Arch. f. Ohrenheilkunde 1889, 4. — 51. Machnoff, Centr.-Blatt f. Bakteriol. VII, 1890. — 52. Luff, Monatsh. f. Dermatologie 1890. — 53. Javein, Wratsch. 1891; vgl. Dermatol. Monatshefte 1891. — 54. Kopp, Ueber den gegen

wärtigen Stand der Lehre von dem Resorptionsvermögen der menschlichen Haut. Breslauer ärtzliche Zeitschrift 1885 No. 6. — 55. †Juhl, Untersuchungen über das Absorptionsvermögen der menschlichen Haut f. zerstäubte Flüssigkeiten. Arch. f. klin. Med. 1884, Bd. 35. — 56. †Ritter, Zur Frage der Hautresorption. Berl. klin. Wochenschr. 1886 No. 47. — 57. Guttmann, P., Ueber d. Resorption von Arzeneimitteln in Lanolinfetten. Zeitschr. f. klin. Med. 1886, 12, 276. — 58. Wagner und Paschkis, Ueber die durch Chloroform auf kataphorischem Wege zu erzeugende Hautanästhesie. Neurol. Centr. Blatt 1886 No. 18. — 59. Adamkiewicz, Die Diffusionselektrode. Neurolog. Centralblatt 1886, No. 10. — 60. †Wagner, Wien. med. Blätter. IX, No. 6, p. 161. — 61. Herzog, † Münchn. med. Wochenschr. XXXIII[t]No. 13. p. 222. — 62. Kopff, v. Ueber die Absorption durch die Haut. Przeglad lekarski 1886, 43; 1887, 44, 45. — 63. Müller, Beiträge zur Frage der Hautresorption. Archiv für wissensch. u. prakt. Tierheilk. XVI, 4, 5. — 64. †Peters, A., Ueber die Resorption von Jodkalium in Salbenform. Centr.-Bl. f. klin. Med. 1890, 11, 937. — 65. Gärtner und Ehrmann, Archiv f. Dermat. u. Syph. 1890. H. 6, S. 942. — 66. Paschkis u. Obermayer, Ueber die Resorption des metall. Arsens. Wien. med. Jahrbücher 188, IV, 117. — 67. †id. Weitere Beiträge zur Hautresorption. Centr.-Blatt für klin. Medicin XII, 4. — 68. Winternitz, Zur Lehre von der Hautresorption. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1891, XXVIII, 5 u. 6. — 69. Guinardo, Recherches sur l'absorption cutanée de substances médicamenteuses incorporées dans les corps gras etc. Lyon méd. 1891. No. 36—38; Bull. génér. de thér. 1896 LXV, 15—19. — 70. †Kahn, Das Resorptionsvermögen der intakten Haut unter der Wirkung des konstanten Stromes. Inaug.-Diss. Strassburg 1891. — 71. †Kappel, Das Resorptionsvermögen der intakten menschlichen Haut für zerstäubte Flüssigkeiten. Inaug.-Diss. Strassburg 1891. — 72. †Lange, Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Aufsaugung. Inaug.-Diss. Strassburg 1891. — 73. †Seibel, Ueber Resorptionsvermögen der intakten menschlichen Haut für zerstäubte Flüssigkeiten. Inaug.-Diss. Würzburg 1892. — 74. †Nœlle, Untersuchungen über das Absorptionsvermögen der menschl. Haut f. Gase. Inaug.-Diss. Würzburg 1892. — 75. Welander, Undersökuingen om ab-

sorptionen och climinationen af quicksilfver etc. Hygiea 1892, Oct. — 76. † Wasmuth, Ueber die Durchgängigkeit der Haut für Mikroben. Centr-Bl. für Bakteriologie u. Parasitenkunde. 1892 No. 23 u. 24. — 77. Schum, Experimentelle Beiträge zur Hautresorption. Jnaug.-Diss. Würzburg 1892. — 78. Sobieranski, Ueber die Resorption des Vaselins von der Haut aus etc. Arch. für Anatomie exp. Pathol. u. Pharm. 31, 329. — 79. Schierbeck, Die Kohlensäure- u. Wasserausscheidung der Haut. Arch. für Anatomie u. Physiologie 1893, S. 116. — 80. Ledermann, Das Resorbin und seine Verwendung als Salbengrundlage. Sonderabdruck aus der Allgem. med. Centr-Ztg. 1899, 92. — 81. Bourget, Salicylsäure-Therapie, Revue méd. de la Suisse rom. 1893; Therap. Mon. Heft 7, 1896, 531. — 82. † du Mesnil, Ueber das Resorptionsvermögen der normalen menschl. Haut. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bde. 51, 52. — 83. Ehrmann, Ueber die therapeut. Anwendung des kataphoretischen Stromes auf die Haut. Wien. med. Blätter 1894, No. 42. — 84. Delezenne, de l'influence de la peau sur la sécrétion urinaire. Arch. de physiol. T. VI 446. 1894. — 85. Wertheimer, de l'influence de la réfrigeration de la peau sur la circulation du rein. Arch. de Physiol. T. VI, p. 308. — 86. Norris, Subcutaneous infusion of a nutritive salt solution in cases of refusal or inability to take food. Med. and. surg. Reporter 1894 Jenuar 20. — 87. Fubini u. Pierini Assorbimento della pelle. Bull. d. R. Accad. med. di Roma 1894 XIX, fasc. 2; Annali di Chim. e di Farm. 18, 37. — 88. † Lewin, Die Resorptionsgesetze für Medikamente etc. Dtsch. med. Wochenschr. 1895. — 89. † Dahmen, Die Resorptionsfähigkeit der Haut für Lösungen von Jodoform u. Creosot in Vasogen. Dtsch. med. Wochenschr. 1894, 15, 350. — 90. Gilbert, Notiz über die antipyretische Wirkung von synthet. Guajacol u. Creosot bei Anwendung von Pinselungen. Compt. rend. soc. biol. 46, 281. — 91. Destot, Influence des substances volatiles sur la pénétration cutanée des médicaments. Lyon méd. 1895, 3, 80. — 92. Sookolow, Ueber Resorption einiger Medikamente bei Inunktionen in die Haut. Diss. St. Petersburg 1895. — 93. Evans, Das Bleichen missfarbener Zähne durch Kataphorese. Dental. losmos. 1895. Ref. Zahntechn. 1895. — 94. Kóssa, v. Resorption in Giften von abgekühlten Körperstellen aus Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. XXXVI, 1. —

95. Hodara, Histologische Untersuchungen über die Einwirkung der Salicylsäure auf die gesunde Haut. Mon. Hefte für prakt. Derm. Bd. 23, 3. — 96. †Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. — 97. Traube-Mengarini, Margh. Observations et expériences sur la perméabilité de la peau. Arch. Ital. de Biol. XVI 159; XXV, 2, p. 211; Biol. Centr.-Blatt Bd. XIII, No. 1. — 98. Linossier u. Lannois, sur l'absorption des médic. etc. Bull. gén. de thér. 1876, 14. — 99. id., sur l'absorption de l'iode etc. Bull. gén. de thér. 1897, Mai, Lyon méd. 1897, 38. — 100. Weiss, M. Die elektrische Endosmose in der Heilkunde. Centr.-Bl. f. d. ges. Therapie 1897, September. — 101. †Karfunkel, Beiträge zur Kataphorese. Arch. f. Derm. u. Syph. 1897, Bd. XLI, S. 13. — 102. Personali, Ueber die Einführung von Medikamenten mittelst Elektricität. Wien, klin. Rundschau. 1897, No. 34—35. — 103. Sinjawski, v. Ueber die Permeabilität der Haut des Kaninchens für wässer. Lösungen u. s. w. Diss. Berlin 1897. — 103. Valerio, sur le pouvoir absorbant de la peau. Arch. Ital. de Biol. XXIX, 2, 208. — 105. Filehne, Ueber die Durchgängigkeit der menschl. Epidermis für feste und flüssige Stoffe. Berl. klin. Wochenschr. 1898, 45—48. — 106. Manassëin, Die Permeabilität der normalen Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 38. — 107. Spitta, Ueber die Grösse der Hautausscheidungen und der Hautquellung im warmen Bade. Arch. f. Hyg. Bd. 36 S. 45. — 108. Reiss, Recherches physiologiques sur la perspiration insensible de la peau. Annales de Dermat. et de Syph. Bd. 9 No. 6. — 109. †Brock, Ueber das Resorptionsvermögen der normalen Haut. Arch. f. Derm. Bd. 45, S. 369. — 110. †Munk, J. Physoliogie der Menschen und Säugetiere. 1899. 111. id. H., Ueber die galvanische Einführung diff. Flüssigkeiten in den unversehrten tier. Organismus. Reicherts u. Dubois Archiv f. d. med. Wissensch. 1873, p. 505; 1876, 31. — 112. †Neumann, Referat in der Wiener dermat. Gesellschaft. Wien. klin. Wochenschr. 1899 No. 6, 142. — 113. †Meissner, Ueber Kataphorese etc. Zeitschr. f. Elektrother. u. ärztliche Elektrotechnik 1899 Januar. — 114. †Pascheles, Versuch einer elektrischen Messung der Quellbarkeit u. Resorption der menschl. Haut. Arch. f. exp. Pathologie, etc. XXXVI, 1—2. — 115. †Rohden, Die dermat. Theor. der Tuberkulose etc. Deutsch. med. Wochenschr.

1901, 7. — 116. † Juliusberg, Auf welchem Wege gelangt bei der Einreibungskur das Quecksilber in den Körper? Dtsch. med. Wochenschr. 1901, 11. — 117. † Geppert, Die Res. des metall. Quecksilbers. Dtsch. med. Wochenschr. 1901, 32. — 118. Gast, Ammoniakresorption durch den Hund. Inaug.-Diss. Würzburg, 1899. — 119. Szulislawsky, Ueber die Anwendung der Jodvasagene in der Augenheilkunde u. ihre Resorption durch die Haut. Przeglad lekarski 1899, 37. — 120. † Vogel, Ueber die Durchgängigkeit der unversehrten Haut des Warmblüters. Virch. Arch. Bd. 156, 157. — 121. id. Ist die unversehrte Haut durchgängig für Arsenik? Arch. intern. de pharmacodyn. et de thér. Bd. 5, Fasc. 1 u. 2. — 122. Gunderow, Beiträge zur Frage über die Resorption durch die unverletzte Haut. Wojeuno- medizinski Schurnal No. 5 1900. — 123. Lion, Resorption von Jodkali aus bestimmten Salben etc. Festschrift gewidmet Moriz Kaposi. Ergänzungsbd. z. Arch. f. Derm. u. Syph. 1900. — 124. Beck u. v. Fenyvessy, Die Resorption des Ichthyols durch die Haut. Arch. intern. de pharmacodyn. et de thérap. Bd. 6. 1900. — 125. Gallard, sur l'absorption des jodures par la peau humaine. Compt. rend. CXXX, 13, p. 858. — 126. † Cohn, Toby, Leitfaden der Elektrodiagnostik u. Elektrotherapie, Berlin 1902. — 127. † Neisser-Lipstein, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 3, 129. — 128. † Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie. Berlin 1902. — 129. v. Willbrand, Ueber die Kohlensäure u. Wasserausscheidung durch die Haut des Menschen. Scandinav. Arch. f. Physiol. 13, 337. — 130. v. Schertel, Beitrag zur Lehre von der Absorption und Respiration der menschl. und tierischen Haut. Inaug.-Diss. Würzbg. 1900. — 131. Posselt, Ueber Mesotan, ein neues äusserlich anzuwendendes Antirheumatikum. Dtsch. Medizinal-Ztg. 1903, 21. — 132. † Ruhemann, Ueber Mesotan, ein externes Antirheumatikum. Dtsch. medicin. Wochenschr. 1903, 1.

Die mit einem † bezeichneten Abhandlungen haben mir im Original vorgelegen. Die übrigen finden sich als Referate in Fachschriften und in Specialarbeiten über Resorption und Durchgängigkeit der Haut. Für die ältere Literatur (bis 1876) verweise ich auf das reichhaltige Literaturverzeichnis von Fleischer (40).

## Thesen.

I.

Die erste ärztliche Hilfe sollte als ein besonderer Unterrichtsgegenstand beim medizinischen Studium gewürdigt werden.

II.

Im praktischen Jahre ist ein praktischer Kochkursus obligatorisch zu nehmen.

III.

Bei Behandlung von Anginen ist die Verwendung der sogen. Löffler'schen Lösung zu empfehlen.

# Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Otto Oskar Ludwig August Gerke, evangelischer Konfession, wurde am 12. September 1878 geboren als Sohn des Privatdozenten für Geodäsie, jetzigen Stadtvermessungsdirektors und Hauptmanns d. L. Rudolf Gerke in Dresden. Seine Vorbildung erhielt er auf dem herzogl. Friedrich Wilhelms-Gymnasium zu Altenburg S. A. und auf dem Gymnasium zum hl. Kreuz zu Dresden, welches er Ostern 1898 mit dem Zeugnis der Reife verliess.

Am 1. April 1898 wurde er in die Kaiser Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen zu Berlin aufgenommen. Seiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte er vom 1. April bis 1. Oktober 1898 bei der 8. Kompagnie des 2. Garde-Regimentes zu Fuss. Am 28. Februar 1900 bestand er die ärztliche Vorprüfung.

Am 1. Oktober 1902 wurde er zum Unterarzt beim 2. Grosshzgl. Mecklenburgischen Dragoner-Regiment No. 18 ernannt und gleichzeitig zur Dienstleistung beim königl. Charité-Krankenhause in Berlin kommandiert. Hier war er tätig auf der Poliklinik für Ohrenkrankheiten (Geh. Rat Prof. Dr. Passow), der Klinik für Hydrotherapie (Geh. Rat Prof. Dr. Brieger), der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten (Geh. Rat Prof. Dr. Lesser) und der I. medizinischen Klinik (Geh. Rat Prof. Dr. von Leyden). Am 3. November 1904 bestand er die ärztliche Staatsprüfung, am 11. März 1905 das Colloquium rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

Bennecke (†), von Bergmann, Bernhardt, Brieger, Engelmann, Engler, Ewald, E. Fischer, B. Fränkel, Frey, Fritsch. Gabriel, Gerhardt (†), Goldscheider, Gusserow, O. Hertwig, Heubner, Hiller, Israel, Jolly (†), Jürgens (†), R. Köhler, Tr. König, R. König (†), Köppen, Langerhans (†), Lesser, von Leyden, Liebreich, von Michel, Nagel, Oestreich, Olshausen, Passow, Rubner, Salkowski, W. Schulz, F. E. Schulz, Schwendener, Sonnenburg, Strassmann, Stumpf, Thierfelder, Trautmann (†), R. Virchow (†), H. Virchow, Waldeyer, Warburg, Westenhöffer.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser hiermit seinen ehrerbietigsten Dank aus.